

指南与共识

血管紧张素转换酶抑制剂在冠心病患者中应用中国专家共识

中华医学会心血管病学会

1 制定共识背景

近年来,冠心病等心血管疾病成为我国的首位死因,严重威胁人民的健康。《中国心血管病报告 2014》^[1]显示,我国心脑血管疾病现患人数为 2.9 亿,其中心肌梗死患者 250 万,心血管患病率处于持续上升阶段。2008 年中国卫生服务调查研究结果显示^[2],城市地区缺血性心脏病的患病率为 15.9%,农村地区为 4.8%,城乡合计为 7.7%,较 2003 年第三次调查结果大幅度升高。2002 年~2013 年间冠心病死亡率和急性心肌梗死(AMI)死亡率总体均呈上升态势^[1],可见我国冠心病管理形势仍然严峻。

从 2007 版《血管紧张素转换酶抑制剂在心血管病中应用中国专家共识》^[3]颁布到今天,不断有临床研究证实血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)不仅仅是单纯的降压药,更重要的是能够改善冠心病患者的预后。荟萃分析也显示,ACEI 能显著降低冠心病患者的死亡率和再发心血管事件的风险,是冠心病预防和治疗的重要药物之一^[4-6]。新近发表的 SYNTAX 研究 5 年随访结果表明:行冠状动脉血运重建治疗的冠心病患者,接受优化药物治疗(至少一种抗血小板药+他汀+β受体阻滞剂+ACEI)可显著降低不良心血管事件的发生,改善临床预后^[7]。国际上多个指南均推荐将 ACEI 用于无禁忌证的急性冠状动脉综合征(ACS)患者、稳定型冠心病患者以及合并高血压、糖尿病、慢性肾病等疾病的冠心病患者^[8,9]。2015 年 ACC/AHA/ASH 发表联合声明:对于合并有冠心病(包括稳定性心绞痛、ACS、心力衰竭)的高血压患者,ACEI 作为一线首选药物^[10]。

虽然 ACEI 在冠心病的防治中有重要的地位,但在我国临床实践中应用仍远远不够。2014 年发表在 Lancet 的 CHINA PEACE 研究显示^[11],2011 年我国 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者 ACEI 的平均使用率为 66.2%,10 年来并无显著升高。非 ST 段抬

高型急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS)患者 2 年 ACEI 使用率不足 1/3。在应该服用 ACEI 进行二级预防的冠心病患者中,ACEI 的使用率仅为 45.8%,且随着时间的延长而显著降低。可见我国临床实践与指南之间仍存在不小的差距。

本共识的编写目的,在于将 ACEI 用于冠心病防治的理念以及在不同临床情况下应用的证据和使用方法等进行归纳整理,供临床医师决策时参考,以进一步改善我国广大临床工作者临床应用 ACEI 的状况,使患者得到更好的治疗。本共识强调:冠心病患者应用 ACEI 应遵循 3R 原则,即:Right time(早期、全程和足量);Right patient(所有冠心病患者只要可以耐受,ACEI 均应使用);Right drug(选择安全、依从性好的 ACEI 药物)。

2 ACEI 的作用机制及药理学特性

冠心病、心力衰竭患者随着时间的延长和病情的进展,若无优化的药物干预,将出现心肌肥厚、心室重塑、心腔扩大等一系列病理生理改变,心功能逐步下降甚至恶化。交感神经张力增高及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活是上述病理生理过程中的重要环节,故必须采取有效措施,阻断交感神经与 RAAS,因此,ACEI 是冠心病及心力衰竭患者全程药物干预中的核心药物^[12]。

ACEI 通过阻断 RAAS 和激肽释放酶-激肽系统(KKS)来发挥作用^[13]。

● ACEI 能竞争性地阻断血管紧张素 I 转化为血管紧张素 II,从而降低循环和局部的血管紧张素 II 水平,抑制其产生的氧化、炎性细胞黏附和纤维化等病理生理效应。

● ACEI 可抑制缓激肽的降解,增加一氧化氮和前列腺素(前列环素和前列腺素 E2)的释放,从而舒张动脉血管。

● ACEI 还能阻断血管紧张素-(1-7)的降解,

使其水平增加,从而通过加强刺激血管紧张素-(1-7)受体,进一步起到扩张血管及抗增生作用。

常用 ACEI 的药理学特性见表 1^[14]。

● STEMI 发病 24 h 内,在无禁忌证的情况下,建议早期应用 ACEI。

● 除非不能耐受,所有 NSTEMI-ACS 患者均应接受 ACEI 治疗。

表 1 常用 ACEI 的药理学特性

药物 ^a	半衰期 (h)	经肾排泄 (%)	谷峰比 (T/P, %)	剂量及标准给药方法	肾功能衰竭时的剂量及标准给药方法 ^b	T/P 比值排序
巯基类						
卡托普利	2	95	25	12.5~100 mg, 3次/d	6.25~12.5 mg, 3次/d	8
佐芬普利	4.5	60	-	7.5~30 mg, 2次/d	7.5~30 mg, 2次/d	-
羧基类						
贝那普利	11	88	40	5~40 mg, 1次/d ^c	2.5~20 mg, 1次/d ^c	6
西拉普利	10	80	<10~80	1.25~5 mg, 1次/d	0.5~2.5 mg, 1次/d	5
依那普利	11	88	40~64	5~40 mg, 1次/d ^c	2.5~20 mg, 1次/d ^c	3
咪达普利	8	-	-	2.5~10 mg, 1次/d	1.25~5 mg, 1次/d	-
赖诺普利	12	70	30~70	5~40 mg, 1次/d	2.5~20 mg, 1次/d	2
培哚普利	3~10	75	35	4~8 mg, 1次/d	1~2 mg, 1次/d	7
喹那普利	2~4	75	10~40	10~40 mg, 1次/d ^c	2.5~5 mg, 1次/d ^c	-
雷米普利	13~17	60	50~63	2.5~10 mg, 1次/d ^c	1.25~5 mg, 1次/d ^c	4
螺普利	1.6	50	-	3~6 mg, 1次/d	3~6 mg, 1次/d	-
群多普利	16~24	50	50~100	1~4 mg, 1次/d ^c	0.5~1 mg, 1次/d ^c	-
膦酰基类						
福辛普利	12	50	64	10~40 mg, 1次/d	10~40 mg, 1次/d	1

注:^a:第一代巯基为核心基团的 ACEI 代表药物卡托普利^[15];第二代羧基为核心基团的 ACEI 代表药物如依那普利、喹那普利、雷米普利等^[16];第三代膦酰基为核心基团的 ACEI 代表药物福辛普利^[17]。
^b:肌酐清除率(CrCl)=10~30 ml/min 时。^c:也可将每日剂量等分成 2 次服用。-:无相关数据

3 ACEI 在冠心病患者中的合理应用

3.1 急性冠状动脉综合征

建议:

仍 > 100 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 且无低血压表现,逐步倍增至 20 mg 1 次/d 的目标剂量^[19]。

ACEI 用于 ACS 患者的循证医学证据见表 2。

表 2 ACEI 用于 ACS 患者的循证医学证据

研究名称	入选人群	研究药物	随访时间	研究结果
CONSENSUS-2 ^[20]	AMI 发病 24 h 内	依那普利	6 个月	AMI 发病 24 h 内使用依那普利没有改善 180 天的生存率
ISIS-4 ^[18]	AMI 发病 24 h 内(平均 8 h)	卡托普利	5 周	卡托普利可降低死亡率
GISSI-3 ^[21]	AMI 发病 24 h 内	赖诺普利	6 周~6 个月	赖诺普利降低全因死亡率和严重心功能不全的发生率,治疗效益至少维持 6 个月
SMILE ^[22]	AMI(前壁)发病 24 h 内	佐芬普利	6 周~1 年	佐芬普利组死亡或严重心力衰竭的发生率降低 34%,随访 1 年时的死亡率仍显著低于对照组
CCS-1 ^[23]	AMI 发病 36 h 内	卡托普利	短期随访 4 周,长期随访 3 年	卡托普利安全有效,可降低短期(5%)及长期死亡率
FAMIS ^[19]	AMI(前壁)发病 9 h 内	福辛普利	2 年	早期溶栓联合福辛普利治疗可降低心力衰竭和死亡联合终点风险
OASIS ^[24]	NSTEMI-ACS	ACEI 回顾性分析	2 年	住院期间尽早使用 ACEI 改善 NSTEMI-ACS 预后
MITRA PLUS ^[25]	德国 > 70 岁、入院前 24 h 内未行 PCI 治疗的 STEMI 患者	雷米普利	4.5 年	雷米普利组的住院死亡率和非致死性心脑血管事件的发生率明显低于未使用雷米普利组

注:AMI:急性心肌梗死;NSTEMI-ACS:非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;PCI:经皮冠状动脉介入治疗;STEMI:ST 段抬高型心肌梗死

3.2 稳定型冠心病

建议:

● 对于有心肌梗死病史或冠状动脉血运重建病史等高危因素的稳定型冠心病患者,应该长期应用 ACEI 进行二级预防。

● 对于低危的稳定型冠心病患者,ACEI 长期治疗也能获益。

临床应用注意点:(1)强调长期使用:ACEI 治疗的长期目标为改善生存和预后。ACEI 类药物作

为改善预后的药物,尤其需要重视长期使用的问题。(2)正确的使用方法和剂量:同样采用剂量逐渐递增的方法,从小剂量开始逐渐递增直至达到目标剂量。对可能存在肾动脉粥样硬化的老年人更应如此,以免剂量激增带来降压过度,加重肾功能损伤。一般每隔 1~2 周剂量倍增 1 次。有低血压、糖尿病、慢性肾病以及服用保钾利尿剂者,递增速度宜慢。

关于改善长期治疗依从性的建议:由于冠心病长

期甚至终身治疗的特点, 药物长期应用的依从性是获益的关键。在近年的临床实践中发现, 绝大多数患者是可以耐受 ACEI 并长期依从的。荷兰一项针对 > 5 万例 RAAS 药物初治患者的处方分析研究结果显示, ACEI 类药物的 1 年、3 年总体依从率分别为 88.3% 和 81.9%^[26]。应该针对患者的具体情况给出可行性的建议, 如加强用药指导, 告知长期治疗的重要性, 选择不良反应小、依从性好的药物。

ACEI 用于稳定型冠心病患者的循证医学证据见表 3。

表 3 ACEI 用于稳定型冠心病患者的循证医学证据

研究名称	入选人群	研究药物	随访时间	研究结果
HOPE ^[27]	心血管高风险人群	雷米普利	4.5 年	雷米普利显著减少死亡、心肌梗死和卒中风险
SECURE ^[28]	心血管高风险人群	雷米普利	4.5 年	雷米普利能够有效延缓动脉粥样硬化的进展, 其作用与剂量相关, 且独立于降压作用之外
APRES ^[29]	血运重建术后的稳定性心绞痛患者 (LVEF 30%~50%)	雷米普利	33 个月	雷米普利显著降低心血管死亡、AMI 和心力衰竭发生率
PHYLLIS ^[30]	轻度高血压、高胆固醇血症并伴无症状性动脉粥样硬化患者	福辛普利	平均随访 2.6 年	ACEI 治疗可延缓颈动脉粥样硬化进展
EUROPA ^[31]	稳定型冠心病患者, 无明显 HF	培哚普利	4.2 年	在标准治疗的基础上加用培哚普利可以改善患者的预后, 随访 4 年, MACE 可降低 2%
PEACE ^[32]	左心室功能正常或轻度异常的稳定型冠心病患者	群多普利	平均随访 4.8 年	在冠心病常规治疗的基础上, 加用群多普利不能进一步改善心血管死亡、心肌梗死及冠状动脉血运重建的发生率, 但降低新发糖尿病和严重心力衰竭风险

注: LVEF: 左心室射血分数; AMI: 急性心肌梗死; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; MACE: 主要不良心血管事件

表 4 ACEI 用于冠心病合并其他疾病患者的循证医学证据

研究名称	入选人群	研究药物	随访时间	研究结果
合并左心功能不全和心力衰竭				
SAVE ^[33]	AMI 后合并左心室收缩功能障碍	卡托普利	42 个月	卡托普利改善生存, 减少致残率和死亡率
AIRE ^[34]	AMI 后合并心力衰竭	雷米普利	15 个月	雷米普利减少全因死亡
TRACE ^[35]	AMI 后合并左心室收缩功能障碍	群多普利	26.5 个月	AMI 后早期开始群多普利治疗可以减少全因死亡、心血管死亡、猝死和严重心力衰竭的风险
退伍军人研究 ^[36]	患心力衰竭的退伍军人回顾性队列分析	福辛普利、赖诺普利、卡托普利	10 年	与卡托普利相比, 赖诺普利和福辛普利显著降低心力衰竭患者死亡风险
合并高血压				
UROPA ^[31]	冠心病患者, 其中合并高血压的患者占 27.11%	培哚普利	4.2 年	在标准治疗的基础上加用培哚普利可以改善患者的预后, 随访 4 年, MACE 可降低 2%
HOPE ^[27]	心血管高风险人群, 有高血压史的患者占 55.80%	雷米普利	4.5 年	雷米普利显著减少死亡、心肌梗死和卒中风险
合并糖尿病				
EUROPA-PERSUADE ^[37]	EUROPA 研究糖尿病亚组	培哚普利	4.2 年	培哚普利减少冠心病合并糖尿病患者的主要不良心血管事件, 与总人群的获益相似
MICRO HOPE ^[27]	HOPE 研究糖尿病亚组	雷米普利	4.5 年	雷米普利减少冠心病合并糖尿病患者的心血管事件和肾病事件, 其获益超过降压带来的获益
合并肾功能不全				
EUROPA 亚组 ^[31]	不同肾功能分层患者	培哚普利	4.2 年	不同肾功能患者均能从培哚普利治疗中获益
PEACE 亚组 ^[38]	不同肾功能分层患者	群多普利	4.8 年	尽管 PEACE 研究中群多普利治疗冠心病未见明显获益, 但是对于合并肾功能受损的患者, 群多普利治疗可带来获益
老年冠心病患者				
HOPE 研究亚组 ^[39]	HOPE 研究中年龄 > 70 岁的患者	雷米普利	4.5 年	雷米普利组各项终点事件发生率更低, 且药物安全性和耐受性良好

注: AMI: 急性心肌梗死; MACE: 主要不良心血管事件

3.3 冠心病合并其他疾病

建议:

● 对合并心力衰竭的冠心病患者, 应给予 ACEI 治疗, 以控制心力衰竭、预防心肌梗死复发和降低心力衰竭再住院率。

● 对合并高血压、糖尿病和慢性肾病的冠心病患者, 无禁忌证时应立即启动并长期给予 ACEI 治疗。

● ACEI 可降低老年冠心病患者的主要不良心血管事件, 安全性和耐受性良好。

ACEI 用于冠心病合并其他疾病患者的循证医学证据见表 4。

4 ACEI 常见不良反应的监测和处理意见

ACEI 类药物在临床应用过程中可能出现如下不

良反应, 但这些不良反应的发生是相对的, 大多数不良反应是可以处理的, 且具有明显的个体差异, 临床

上应综合权衡 ACEI 应用的获益及不良反应, 不应过分担心其不良反应而限制其在临床上的推广应用。

4.1 咳嗽:咳嗽是 ACEI 较为常见的不良反应, 国外临床试验中约 5%~10% 的患者发生干咳^[40], 国内患者咳嗽的发生率可能更高一些, 但常与肺部充血或伴随的疾病如呼吸道疾病难以区别。在中国人群中开展的 CCS-1 研究中, 观察到卡托普利的咳嗽发生率为 5% (安慰剂 4.2%)^[23]。一项 19.8 万例患者的荟萃分析显示, 不同的 ACEI 组之间咳嗽发生率有差别, 经安慰剂校正后的 ACEI 诱发咳嗽发生率均 < 10%^[41]。咳嗽并非剂量依赖性, 通常发生在用药 1 周至数月之内, 程度不一, 夜间较为多见。

咳嗽的处理步骤^[42]: (1) 首先判断慢性咳嗽是否由 ACEI 导致, 如果并非由 ACEI 导致, 继续 ACEI 治疗。(2) 如果不停用 ACEI, 建议针对咳嗽给予对症药物治疗, 如色甘酸钠、茶碱、舒林酸、吡罗美辛等。(3) 暂停 ACEI 治疗后, 观察咳嗽是否缓解。ACEI 导致的咳嗽一般停药后 1~4 周内可缓解, 部分患者停药 3 个月缓解。(4) 如果暂停 ACEI 治疗后咳嗽没有缓解, 需排查其他病因。(5) 对于 ACEI 诱发的持续性或不耐受性咳嗽, 可将 ACEI 更换为血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 类药物。(6) 如果患者有应用 ACEI 的迫切需求, 可再次尝试换用咳嗽发生率较低的 ACEI, 如福辛普利等。

4.2 低血压:常见, 多数无症状。少数患者有症状, 特别是在首剂给药或加量之后。低血压最常见于使用大剂量利尿剂后、低钠状态、血浆肾素活性高的患者。一些患者在给予 ACEI 治疗后出现血压迅速下降, 这种效应被称为“首剂低血压”, 多见于慢性心力衰竭患者。

低血压的处理:(1) ACEI 治疗期间发生低血压 (收缩压 < 90 mmHg) 时, 若患者无症状仍可继续使用。(2) 有低血压症状的患者, 可先尝试减少其他有降压作用的药物, 如硝酸酯类、钙拮抗剂等。(3) 如无液体潴留, 可考虑利尿剂减量或暂时停用。低钠血症的患者 (血钠 < 130 mmol/L) 可酌情增加食盐摄入。(4) 减小 ACEI 剂量。

4.3 高钾血症:ACEI 抑制醛固酮分泌, 可使血钾浓度升高, 较常见于慢性心力衰竭、老年、肾功能受损、糖尿病、应用保钾利尿剂或非甾体类抗炎药的患者。2012 年 KDIGO 肾病管理指南中指出^[43]: 若合并慢性肾病 (CKD) 的患者使用主要经肾脏排泄的 ACEI 治疗出现高钾血症, 可替代为经肝肾双通道排泄的 ACEI 如福辛普利、群多普

利, 或应用排钾利尿剂。

高钾血症的处理: 轻度高钾血症 (≤ 6.0 mmol/L) 可继续治疗但应加强监测。当血钾 > 6.0 mmol/L 时, 停用 ACEI。

4.4 急性肾损伤:用药最初 2 个月血尿素氮或肌酐水平可升高, 升幅 < 30% 为预期反应, 可继续治疗; 升幅 > 30%~50% 为异常反应, 提示肾缺血, 应停药, 寻找缺血病因并设法排除, 待肌酐正常后再用。肾功能异常患者使用 ACEI, 宜选择经肝肾双通道排泄的 ACEI 为好: 如使用福辛普利在肝肾功能不全、老年患者中无需调整剂量^[43, 44]。急性肾功能衰竭多发生于心力衰竭患者过度利尿、血容量低下、低钠血症、双侧肾动脉狭窄、孤立肾、移植肾等情况下。老年心力衰竭患者以及原有肾脏损害的患者特别需要加强监测^[45], 及时做减量甚或停药处理。

4.5 血管性水肿:罕见, 但有致命危险。症状不一, 从轻度胃肠道紊乱到发生喉头水肿致呼吸困难而死亡, 多发生在治疗第 1 个月内。一旦发生血管性水肿, 应立即停药, 并给予抗过敏等对症处理。

4.6 胎儿畸形:妊娠中晚期孕妇服用 ACEI 可引起胎儿畸形, 包括羊水过少、肺发育不良、胎儿生长延缓、肾脏发育障碍、新生儿无尿及新生儿死亡等。有报道提示, 妊娠最初 3 个月中服用 ACEI 也有可能引起胎儿畸形^[46], 应高度重视。

5 ACEI 禁忌证

血管性水肿、ACEI 过敏、妊娠和双侧肾动脉狭窄为 ACEI 绝对禁忌证。血钾 > 6.0 mmol/L 或者血肌酐增幅 > 50% 或 > 265 μ mol/L (3 mg/dl) 时应停用 ACEI。轻度肾功能不全 (肌酐 < 265 μ mol/L)、轻度高钾血症 (≤ 6.0 mmol/L) 或相对低血压 (收缩压 < 90 mmHg) 不是 ACEI 治疗的禁忌证, 但应注意监测肾功能。左心室流出道梗阻的患者 (如主动脉瓣狭窄及梗阻型肥厚性心肌病) 不宜使用 ACEI。

6 ACEI 和 ARB 用于冠心病的循证医学证据比较和临床应用推荐

近年来的循证医学证据表明: 与 ARB 相比, ACEI 更能为冠心病及合并心力衰竭、高血压、糖尿病、慢性肾病的患者带来短期和长期获益, 显著降低心血管事件的发生, 改善临床预后。故建议冠心病及合并心力衰竭、高血压、糖尿病、慢性肾病的患者应首选 ACEI 治疗, 如确实不能耐受 ACEI, 再考虑更换为 ARB 治疗。不推荐 ACEI 与 ARB 联合应用。

ACEI 与 ARB 用于冠心病的相关研究比较见表 5。

表 5 ACEI 与 ARB 用于冠心病的相关研究比较

作者或研究名称	研究类型	研究结果
ONTARGET ^[47]	多中心、随机对照研究	替米沙坦在减少心血管死亡、心肌梗死、脑卒中和心力衰竭住院方面的作用不劣于雷米普利
TRANSCEND ^[48]	多中心、随机对照研究	对不能耐受 ACEI 的患者, 替米沙坦在减少各项心血管终点事件方面与安慰剂没有显著差异
Bangalore 等 ^[49]	荟萃分析	与安慰剂比较, ARB 降低血压, 但在全因死亡、心血管死亡及心肌梗死预后方面并未获益
ROADMAP ^[50]	多中心、随机双盲对照研究	奥美沙坦可延迟微量蛋白尿的发生, 但冠心病患者需要付出增加致命性心血管事件的代价
Van Vark 等 ^[4]	荟萃分析	ACEI 具有降低非血压依赖性冠心病风险的效应, ACEI 可使高血压人群的全因死亡率显著降低 10%
Savarese 等 ^[51]	荟萃分析	ACEI 和 ARB 都能够降低心血管死亡、卒中及复合终点发生的风险。ACEI 还能够降低全因死亡率、心肌梗死、新发心力衰竭、新发糖尿病等终点事件
OACIS 研究 ^[52]	多中心、前瞻性、观察性研究	AMI 后予以 ACEI 治疗 2~5 年, 患者 5 年生存率更高

注: ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体拮抗剂; AMI: 急性心肌梗死

撰写组成员(以姓氏拼音为序)

陈纪言 傅国胜 傅向华 葛均波 高 炜 韩雅玲
霍 勇 贾绍斌 李拥军 乔树宾 沈卫峰 王建安
周玉杰

专家组成员(以姓氏拼音为序)

白 锋 陈 红 陈纪言 陈绍良 陈玉国 丛洪良
杜志民 傅国胜 傅向华 高 炜 高传玉 高润霖
葛 雷 葛均波 郭丽君 韩雅玲 侯静波 霍 勇
贾绍斌 蒋学俊 荆全民 李 保 李 浪 李 勇
李国庆 李拥军 梁 春 刘 斌 刘 喜 刘俊明
刘启明 吕树铮 马根山 马礼坤 彭建军 乔树宾
邱春光 沈卫峰 沈珠军 宋耀明 孙福成 孙 勇
王海昌 王建安 王乐丰 王伟民 温尚煜 吴永健
杨 清 杨天和 于 波 余再新 袁祖贻 张 萍
张 澄 张 立 张 奇 张 钰 赵学忠 周玉杰
学术秘书: 李 伟 汪雁博

参考文献

- 中国心血管病报告 2014. 北京: 中国大百科全书出版社, 2015. 3-6.
- 卫生部统计信息中心. 2008 中国卫生服务调查研究. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009. 32.
- 中华医学会心血管病学分会. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管病中应用中国专家共识. 中华心血管病杂志, 2007, 35: 97-106.
- van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158, 998 patients. *Eur Heart J*, 2012, 33: 2088-2097.
- Ferrari R, Rosano GM. Not just numbers, but years of science: putting the ACE inhibitor-ARB meta-analyses into context. *Inter J Cardiol*, 2013, 166: 286-288.
- Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*, 2014, 174: 773-785.
- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*, 2013, 381: 629-638.
- Snow V, Barry P, Fihn SD, et al. Primary care management of chronic stable angina and asymptomatic suspected or known coronary artery disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2004, 141: 562-567.
- Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, et al. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: a scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research and the Councils on Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2007, 115: 2761-2788.
- Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens*, 2015, 9: 453-498.
- Li J, Li X, Wang Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data. *Lancet*, 2014, 385: 441-451.
- Brown NJ, Vaughan DE. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Circulation*, 1998, 97: 1411-1420.
- 廖玉华, 程龙献. 为什么血管紧张素转化酶抑制剂能降低高血压患者死亡率?. 临床心血管病杂志, 2012, 28: 3.
- Song JC, White CM. Clinical pharmacokinetics and selective pharmacodynamics of new angiotensin converting enzyme inhibitors: an update. *Clin Pharmacokinetics*, 2002, 41: 207-224.
- Sridevi P, Prashanth KS, Bhagavan Raju M. Angiotensin converting enzyme: a target for anti-hypertensive drugs. *Int J Pharma Bio Sci*, 2011, 2: 63-72.
- Gavras H, Gavras I. Angiotensin converting enzyme inhibitors. Properties and side effects. *Hypertension*, 1988, 11(3 Pt 2): II37-41.
- Kalisz D, Dabrowski Z, Kakol B, et al. Synthesis of optically active trans 4-cyclohexyl-L-proline as an intermediate product in the preparation of fosinopril. *Acta Pol Pharm*, 2005, 62: 121-126.
- Group I-FISOISC. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58, 050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet*, 1995, 345: 669-685.
- Borghi C, Marino P, Zardini P, et al. Post acute myocardial infarction: the Fosinopril in Acute Myocardial Infarction Study (FAMIS). *Am J Hypertens*, 1997, 10(10 Pt 2): 247S-254S.
- Swedberg K, Held P, Kjeksus J, et al. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II). *N Engl J Med*, 1992, 327: 678-684.
- GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet*, 1994, 343: 1115-1122.
- Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. *The Survival of Myocardial*

- Infarction Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. *N Engl J Med*, 1995, 332: 80–85.
- [23] Oral captopril versus placebo among 13, 634 patients with suspected acute myocardial infarction: interim report from the Chinese Cardiac Study (CCS-1). *Lancet*, 1995, 345: 686–687.
- [24] 梁岩, 朱俊, 谭慧琼, 等. 中国非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者二年随访终点事件的影响因素分析. *中华心血管病杂志*, 2009, 37: 580–584.
- [25] Szabo S, Zeymer U, Gitt A, et al. Benefit of onsite reperfusion therapy or transfer to primary PCI in STEMI patients admitted to hospitals without catheterization laboratory. Results of the MITRA PLUS Registry. *Acute Crd Care*, 2007, 9: 87–92.
- [26] Vegter S, Nguyen NH, Visser ST, et al. Compliance, persistence, and switching patterns for ACE inhibitors and ARBs. *Am J Manag Care*, 2011, 17: 609–616.
- [27] Investigators HOPEHS. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO–HOPE substudy. *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators*. *Lancet*, 2000, 355: 253–259.
- [28] Lonn E, Yusuf S, Dzavik V, et al. Effects of ramipril and vitamin E on atherosclerosis: the study to evaluate carotid ultrasound changes in patients treated with ramipril and vitamin E (SECURE). *Circulation*, 2001, 103: 919–925.
- [29] Kjoller–Hansen L, Steffensen R, Grande P. The Angiotensin–converting Enzyme Inhibition Post Revascularization Study (APRES). *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35: 881–888.
- [30] Mancina G, Parati G, Revera M, et al. Statins, antihypertensive treatment, and blood pressure control in clinic and over 24 hours: evidence from PHYLLIS randomised double blind trial. *BMJ*, 2010, 340(c1197).
- [31] Fox KM, EUR opean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double–blind, placebo–controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet*, 2003, 362: 782–788.
- [32] Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, et al. Angiotensin–converting–enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2004, 351: 2058–2068.
- [33] Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med*, 1992, 327: 669–677.
- [34] Investigators TAIREAS. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet*, 1993, 342: 821–828.
- [35] Kober L, Torp–Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin–converting–enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*, 1995, 333: 1670–1676.
- [36] Chitnis AS, Aparasu RR, Chen H, et al. Effect of certain angiotensin–converting enzyme inhibitors on mortality in heart failure: a multiple–propensity analysis. *Res Social Adm Pharm*, 2012, 8: 145–156.
- [37] Daly CA, Fox KM, Remme WJ, et al. The effect of perindopril on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the EUROPA study: results from the PERSUADE substudy. *Eur Heart J*, 2005, 26: 1369–1378.
- [38] Solomon SD, Rice MM, A Jablonski K, et al. Renal function and effectiveness of angiotensin–converting enzyme inhibitor therapy in patients with chronic stable coronary disease in the Prevention of Events with ACE inhibition (PEACE) trial. *Circulation*, 2006, 114: 26–31.
- [39] Gianni M, Bosch J, Pogue J, et al. Effect of long–term ACE–inhibitor therapy in elderly vascular disease patients. *Eur Heart J*, 2007, 28: 1382–1388.
- [40] Tomaki M, Ichinose M, Miura M, et al. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor–induced cough and substance P. *Thorax*, 1996, 51: 199–201.
- [41] Bangalore S, Kumar S, Messerli FH. Angiotensin–converting enzyme inhibitor associated cough: deceptive information from the Physicians' Desk Reference. *N Engl J Med*, 2010, 123: 1016–1030.
- [42] Dicipinigaitis PV. Angiotensin–converting enzyme inhibitor–induced cough: ACCP evidence–based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129(1 Suppl): 169S–173S.
- [43] Ruzicka M, Quinn RR, McFarlane P, et al. Canadian Society of Nephrology commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in CKD. *Am kidney dis*, 2014, 63: 869–887.
- [44] LeBlanc JM, Dasta JF, Pruchnicki MC, et al. Impact of disease states on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of angiotensin–converting enzyme inhibitors. *J Clin Pharmacol*, 2006, 46: 968–980.
- [45] 《血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏病中正确应用》专家协会组. 血管紧张素转换酶抑制剂在肾脏病中正确应用的专家共识. *中华肾脏病杂志*, 2006, 22: 57–58.
- [46] Cooper WO, Hernandez–Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first–trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med*, 2006, 354: 2443–2451.
- [47] Investigators O, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl Med*, 2008, 358: 1547–1559.
- [48] Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNtolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, et al. Effects of the angiotensin–receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high–risk patients intolerant to angiotensin–converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2008, 372: 1174–1183.
- [49] Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, et al. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta–analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. *BMJ*, 2011, 342: d2234.
- [50] Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl Med*, 2011, 364: 907–917.
- [51] Savarese G, Costanzo P, Cleland JG, et al. A meta–analysis reporting effects of angiotensin–converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61: 131–142.
- [52] Hara M, Sakata Y, Nakatani D, et al. Comparison of 5–year survival after acute myocardial infarction using angiotensin–converting enzyme inhibitor versus angiotensin II receptor blocker. *Am J Cardiol*, 2014, 114: 1–8.

(收稿日期: 2016–03–01)

(编辑: 宁田海)