

· 标准与讨论 ·

长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂临床应用多学科专家建议书

孙宁玲 王文 王拥军 李小鹰 吴兆苏 余学清 郭晓蕙 霍勇

高血压是心脑血管病最主要的危险因素。目前,我国高血压患者的血压达标率较低。中国高血压控制现状(China Status)调查显示,高血压合并冠心病、卒中、肾功能损害、糖尿病患者的血压达标率分别为 31.3%、26.9%、13.2%、14.9%^[1]。因此,迫切需要多学科合作,提高高血压患者的血压达标率,减少心血管事件和死亡的风险。

我国人群的盐负荷较高且是卒中高发大国,而长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂(长效 DHB-CCB)的疗效不受高盐的影响,且预防卒中具有优势。同时,长效 DHB-CCB 是唯一没有绝对禁忌证的药物,并可以和其他 4 大类降压药物联合应用。基于上述原因,长效 DHB-CCB 已在心血管、高血压、神经内科、内分泌、肾内科以及老年科等多学科领域广泛应用。我国 2009 年的统计数据显示,肾内科、心血管内科和内分泌科门诊的 18 岁以上高血压患者中,长效 DHB-CCB 为最常用的降压药物,使用比例达 56.6%^[1]。

基于目前我国高血压现状、长效 DHB-CCB 的特点及其在临床多学科的应用特点,以及临床应用中还有一些不规范之处,由中国高血压联盟钙拮抗剂及其联合治疗科研与临床协作组(CCSCC)发起,联合心内科、神经内科、肾内科、老年科及内分泌科等多学科专家共同撰写此长效 DHB-CCB 临床应用多学科专家建议书。旨在促进多学科合作,优化高血压管理,规范长效 DHB-CCB 的使用,以期提高不同人群的血压达标率,改善预后。

一、长效 DHB-CCB 的作用机制

1. 血管扩张作用:长效 DHB-CCB 通过与细胞膜 L 型钙通道 α_1 亚单位特异性结合,阻滞细胞外 Ca^{2+} 经电压依赖性 L 型钙通道进入血管平滑肌细胞内,减弱兴奋-收缩耦联,降低阻力血管的收缩反应性。其血管选择性较高,主要影响小动脉和毛细血管前括约肌,对静脉平滑肌影响很小。此类药物还能扩张冠状动脉(冠脉),拮抗冠脉痉挛,增加冠脉血流量。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.023

作者单位:100044 北京大学人民医院心脏中心(孙宁玲);中国医学科学院北京协和医学院阜外心血管病医院国家心血管病中心(王文);首都医科大学附属北京天坛医院神经内科(王拥军);解放军总医院老年心血管科(李小鹰);100029 首都医科大学附属北京安贞医院心内科北京市心肺血管疾病研究所(吴兆苏);中山大学附属第一医院肾内科(余学清);100034 北京大学第一医院内分泌科(郭晓蕙),心内科(霍勇)

通信作者:吴兆苏,Email: wuzhaosu@263.net; 霍勇,Email: huoyong@263.net.cn

2. 抗动脉硬化及动脉粥样硬化作用:动脉内 Ca^{2+} 超负荷、血管内皮细胞功能异常和平滑肌细胞增殖是动脉硬化和动脉粥样硬化形成的重要因素。长效 DHB-CCB 能改善氧化应激,减少平滑肌细胞增殖,增加管壁弹性纤维,减少胶原成分,从而能改善动脉硬化。另外,长效 DHB-CCB 能阻断钙内流,升高血浆一氧化氮含量,改善内皮细胞功能,抑制平滑肌细胞增殖,从而延缓动脉粥样硬化病变的病理生理进程。

二、长效 DHB-CCB 在动脉血管病变中的作用

1. 对冠脉内皮功能及冠脉钙化的影响:国际硝苯地平控释片高血压治疗(INSIGHT)研究显示,硝苯地平控释片显著减慢高血压患者冠脉钙化的速率^[2]。硝苯地平和西伐他汀治疗冠脉疾病患者对冠脉内皮的影响对照试验(ENCORE I)、硝苯地平治疗冠脉疾病患者对冠脉内皮功能和斑块形成的影响随机安慰剂对照试验(ENCORE II)结果显示,硝苯地平控释片有效改善冠心病患者的内皮依赖性血管扩张能力,并改善冠脉内皮功能^[3,4]。

2. 对冠脉粥样硬化病变的影响:国际硝苯地平抗动脉粥样硬化研究(INTACT)结果表明,硝苯地平使新发冠脉狭窄的数量减少 27%^[5]。日本心血管病多中心研究-B(JMIC-B)显示,在合并高血压的中重度冠脉狭窄患者中,硝苯地平控释片减慢或阻止冠脉粥样硬化病变进展的效益显著优于血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)^[6]。氨氯地平与依那普利限制血栓形成事件比较试验(CAMELOT)的用血管内超声诊断法评价冠脉粥样硬化斑块进展(NORMALISE)研究亚组结果显示,对于基线血压大于均值的患者,氨氯地平治疗有助于缩小冠脉粥样斑块的体积^[7]。

3. 对颈动脉内膜中层厚度的影响:INSIGHT 研究显示,硝苯地平控释片能逆转高血压患者颈动脉内膜中层的增厚^[2]。前瞻性随机评价氨氯地平血管作用试验(PREVENT)发现,氨氯地平显著减慢了冠心病患者颈动脉内膜中层的增厚速度^[8]。欧洲拉西地平动脉粥样硬化研究(ELSA)则显示,在高血压患者中,拉西地平减缓颈动脉内膜中层增厚的效果显著优于阿替洛尔^[9]。

三、长效 DHB-CCB 在高血压治疗中的作用

目前,长效 DHB-CCB 已经在高血压患者中广泛使用,以长效 DHB-CCB 为基础的联合治疗方案是高血压患者的优化降压方案之一。高血压患者降压治疗的获益绝大部分来源于降低血压本身。“中国高血压防治指南 2010”^[10]中指出,一般高血压患者,应将血压降至 140/90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)以下;65 岁及以上老年人的收缩压应控制在 150 mmHg 以下,如能耐受还可进一步降低;伴有肾脏疾病、

糖尿病和稳定性冠心病的高血压患者治疗宜个体化,一般可以将血压降至 130/80 mmHg 以下,卒中后的高血压患者一般血压目标为 140/90 mmHg。

1. 长效 DHB-CCB 在高血压患者中的应用:在不同类型降压药物初始治疗南非黑人高血压病的疗效比较试验中, Sareli 等^[11]发现,硝苯地平控释片治疗轻中度高血压患者 4 周的血压达标率高达 63.3%。硝苯地平联合坎地沙坦治疗研究(NICE-Combi)显示,硝苯地平控释片与坎地沙坦联用可显著提高血压达标率^[12]。硝苯地平控释片/替米沙坦初始联合治疗与各自单药相比是否能早期控制血压研究(TALENT)表明,硝苯地平控释片、替米沙坦以及硝苯地平控释片和替米沙坦联合治疗均能有效控制高危高血压患者的诊室血压和 24 h 动态血压,硝苯地平控释片与血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)类药物起始联合治疗有助于实现高危高血压患者的早期血压控制,2 周血压达标^[13]。INSIGHT 研究结果显示,硝苯地平控释片为基础的治疗方案治疗 8 周后,可使血压明显降低;同时,4 年的达标率维持在 50% 以上,硝苯地平控释片组心脑血管事件发生率较预期下降了 50%^[2]。

缬沙坦抗高血压长期应用评价研究(VALUE)结果显示,服用氨氯地平的患者能够更早地降低血压,而且以氨氯地平为基础的治疗方案降压效果优于以缬沙坦为基础的方案;氨氯地平组较缬沙坦组的卒中事件减少 15%,致死性和非致死性心肌梗死的风险显著降低 19%;事后分析提示,早期 1 个月内有有效降压的患者有更多心血管获益^[14]。联合治疗预防高血压患者心血管事件(ACCOMPLISH)研究发现,在血压控制水平相似的情况下,贝那普利/氨氯地平治疗组患者的主要心血管病终点事件发生率比贝那普利/氨氯噻嗪组降低 20%,在次级终点方面也具有明显优势^[15]。正在进行的我国高血压综合防治研究(CHIEF)阶段报告也表明,初始用小剂量氨氯地平与替米沙坦或复方阿米洛利联合治疗,可明显降低高血压患者的血压水平,血压控制率较高^[16]。

非洛地平降低事件(FEVER)研究显示,非洛地平联合氨氯噻嗪使血压进一步下降,卒中发生率下降 27%,其他心血管事件发生率下降 35%,病死率下降 31%^[17]。

2. 长效 DHB-CCB 在单纯收缩期高血压(ISH)及老年高血压患者中的应用:欧洲收缩期高血压试验(Syst-Eur)中 60 岁以上的 ISH 患者给予尼群地平治疗,治疗组收缩压明显降低,卒中发生率下降 42%,非致死性卒中下降 44%,心血管事件下降 31%^[18]。中国老年收缩期降压治疗临床试验(Syst-China)入选 ISH 患者,尼群地平为基础的降压治疗组血压明显降低,全因死亡率下降 39%,心血管病死率下降 39%,卒中发生率下降 38%,卒中病死率下降 58%^[19]。高血压最佳治疗方案(HOT-CHINA)研究中的 ISH 患者,非洛地平 + β 受体阻滞剂的联合治疗使 89% 的患者在治疗 10 周内血压达标^[20]。INSIGHT 研究中 ISH 亚组使用硝苯地平控释片,血压明显下降,心血管事件比预期相比下降 50%^[2]。

上海硝苯地平降压治疗研究(STONE)^[21]入选的老年高

血压患者,硝苯地平缓释片治疗后心脑血管不良事件显著降低,总体减少 58% 的事件。FEVER 研究亚组分析显示,非洛地平可显著降低老年高血压患者卒中风险 44%^[22]。抗高血压和降脂治疗预防心脏病发作研究(ALLHAT)^[23]等其他老年高血压患者中进行的研究也证实,长效 DHB-CCB 可明显减少老年高血压患者心脑血管事件发生的风险。

四、长效 DHB-CCB 在冠心病患者中的应用

1. 治疗心绞痛:在硝苯地平控释片昼夜节律抗缺血研究(N-CAP)中,硝苯地平控释片治疗显著减少慢性稳定性心绞痛患者的心绞痛发作次数和心肌缺血事件^[24]。在总缺血负荷欧洲试验(TIBET)中,硝苯地平缓释片改善慢性稳定性心绞痛患者运动能力和减少缺血发作的效益与阿替洛尔相当,显著优于安慰剂^[25]。欧洲昼夜节律抗缺血研究(CAPE)和冠脉成形术氨氯地平再狭窄研究(CAPARES)显示,氨氯地平治疗显著减少慢性稳定性心绞痛患者有症状的和无症状的心肌缺血发作^[26-27]。氨氯地平在变异性心绞痛患者中的治疗也能显著减少心绞痛的发作次数^[28]。

2. 对冠心病患者心血管事件的影响:硝苯地平控释片治疗冠心病的国际临床研究(ACTION)显示,尽管 69% 的患者基线时冠脉已有显著狭窄,硝苯地平控释片长期治疗没有增加死亡率及心肌梗死的风险,并使新发心力衰竭、致死性卒中、任何卒中和短暂脑缺血发作、冠脉造影显著减少。另外,受试者中有 52% 的患者合并有高血压,硝苯地平控释片使这些患者的主要终点事件减少 13%。对于合并 ISH 的冠心病亚组,硝苯地平控释片组的大多数终点事件风险均显著下降,其中主要终点事件减少 18%,任何心血管事件减少 22%,新发心力衰竭减少 40%。同时,入选时联合应用肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)阻滞剂和硝苯地平控释片的患者,其收缩压降低幅度高于单用 RAAS 阻滞剂组,心血管事件的发生率降低 20%,死亡、心血管事件及血管重建术降低 16%,新发心力衰竭降低 60%^[29]。

CAMELOT 研究入选至少 1 处冠脉狭窄在 20% 以上病变的患者(排除左主干狭窄在 50% 以上的患者),结果显示,氨氯地平治疗使主要心血管病事件(心血管死亡、非致死性心肌梗死、心脏骤停复苏、冠脉血运重建、因心绞痛或心力衰竭住院、各种类型卒中、新诊断的外周血管疾病)发生率降低 31%^[30]。

五、长效 DHB-CCB 在脑血管病患者中的应用

1. 长效 DHB-CCB 在卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)一级预防中的作用:Syst-China^[19]、STONE^[21]和成都硝苯地平试验(CNIT)^[31]等大型研究发现,以钙通道阻滞剂(CCB)为基础的降压治疗显著降低了我国高血压患者卒中的发生率和病死率。一项包括 29 项 RCT 研究的 Meta 分析显示,长效 DHB-CCB 可以使卒中风险降低^[32]。之后的 FEVER 研究^[17]、ACTION 研究^[29]以及 VALUE 研究^[14]均显示,长效 DHB-CCB 有利于脑血管病的一级预防。

2. 长效 DHB-CCB 在卒中/TIA 二级预防中的作用:一项包括 10 项随机对照试验的系统分析显示,降压治疗能使

复发性卒中的危险下降 29%^[33]。依普沙坦和尼群地平的二级预防比较研究(MOSES)对 2 种降压药在卒中二级预防中的作用进行了比较,依普沙坦治疗组脑血管事件的发生降低,但其中 14.4% 的患者合并服用了尼群地平,而 4.8% 的尼群地平组患者合并服用了依普沙坦^[34]。其他一些荟萃研究也显示,在卒中的二级预防方面,CCB 较 ARB、利尿剂/ β 受体阻滞剂、ACEI 能更好地减少卒中事件^[35-36]。

六、长效 DHB-CCB 在高血压合并肾脏病患者中的应用

INSIGHT 研究显示,硝苯地平控释片组估算的肾小球滤过率(eGFR)下降程度、肾功能损害的发生率均低于利尿剂联合治疗组^[2]。ACTION 研究中,硝苯地平控释片组中肾功能损害患者的卒中和 TIA、新发心力衰竭的发生率均低于对照组^[29]。ALLHAT 研究显示,氨氯地平组 eGFR 下降程度低于利尿剂组和 ACEI 组^[23]。VALUE 研究显示,以氨氯地平为基础的治疗方案能有效保护患者肾脏功能^[14]。

有关联合治疗的研究也证实了包含长效 DHB-CCB 联合治疗在肾脏病治疗中的重要地位。NICE-Combi 研究显示,在常规剂量坎地沙坦治疗未能使血压达标的患者中,硝苯地平控释片与坎地沙坦联合治疗组可更有效降低尿蛋白排泄率(UAE)^[12];维持高血压合并微量白蛋白尿患者的 eGFR 稳定,并能更好地降低这些患者的血压和 UAE^[37]。盎格鲁-斯堪的纳维亚心脏终点试验研究(ASCOT)^[38]发现,与 β 受体阻滞剂和利尿剂联合组比较,氨氯地平和培哚普利联合治疗使新发的肾功能损害降低 15%,其肌酐水平显著低于 β 受体阻滞剂与利尿剂联合组^[39]。ACCOMPLISH 研究显示,与贝那普利/氢氯噻嗪组相比,贝那普利/氨氯地平可更有效延缓合并慢性肾脏疾病(CKD)的高血压患者的 CKD 进展^[40]。

七、长效 DHB-CCB 在高血压合并糖尿病患者中的应用

在合并 2 型糖尿病的高血压患者中氨氯地平/贝那普利复方降低蛋白尿作用评估(GUARD)研究^[41]、ASCOT 及 ACCOMPLISH 研究等大量循证证据表明,糖尿病患者中长效 DHB-CCB 与 RAAS 阻滞剂联合治疗显著优于其他联合方案。

TALENT^[13]包括伴有 2 型糖尿病或代谢综合征等危险因素的高血压患者,其结果显示,硝苯地平控释片和替米沙坦起始联合治疗组的血压在治疗 2 周时即已达标。INSIGHT 研究糖尿病亚组^[42]中,硝苯地平控释片组不仅具有与利尿剂组相同的降压程度,复合终点发生率亦显著低于利尿剂组。ACTION 糖尿病亚组分析显示,硝苯地平控释片治疗可显著降低糖尿病患者终点事件 21%^[43]。

八、长效 DHB-CCB 的临床建议及注意事项

1. 临床建议:

(1) 长效 DHB-CCB 可用于各专业学科的各类高血压患者。长效 DHB-CCB 常规使用剂量:硝苯地平控释片 30 mg/d,氨氯地平 5 mg/d,非洛地平缓释片 5 mg/d,拉西地平 4 mg/d 等。若病情需要且患者能够耐受,上述剂量可加倍。对血压未达标者,需依据个体情况联合 ACEI 或 ARB 或

利尿剂或 β 受体阻滞剂。

(2) 有颈动脉硬化、斑块以及脉压增大的高血压患者推荐优先使用长效 DHB-CCB。

(3) 老年高血压或 ISH 患者可以将长效 DHB-CCB 作为降压药的首选。对于高龄老年(≥ 80 岁)患者,建议从低剂量开始,能够耐受则增加到常规剂量。

(4) 对于慢性稳定性心绞痛合并高血压的患者(特别是老年患者),长效 DHB-CCB 的临床试验已经证明可以明显获益。长效 DHB-CCB 可作为除 β 受体阻滞剂及硝酸酯类药物以外的主要可选择药物之一。

(5) 长效 DHB-CCB 适用于卒中/TIA 患者的一级预防和二级预防。

(6) 长效 DHB-CCB 可用于肾实质性高血压、肾血管性高血压、高血压肾损害、糖尿病肾病或其他继发性肾脏病合并高血压的患者;也可用于造影剂、环孢素 A 导致的肾损害,或正在接受血液透析或腹膜透析的患者。对于 CKD、糖尿病肾病和蛋白尿为主的高血压患者,可优先考虑 DHB-CCB 联合应用 ARB 或 ACEI。

(7) 长效 DHB-CCB 对代谢无不良影响,适合糖尿病患者单独和联合使用。长效 DHB-CCB 与 RAAS 阻滞剂联合治疗是糖尿病合并高血压患者的优选联合方案。

2. 注意事项:

(1) 老年患者应用长效 DHB-CCB 前应先对心功能状态进行适当评估,治疗过程中也应注意观察体液潴留的情况,对于高龄老年患者以及卒中急性期、双侧颈动脉或颅内动脉严重狭窄患者、合并严重体位性低血压的老年患者降压应谨慎,避免快速降压或过度降压带来的器官低灌注现象。

(2) 急性冠脉综合征(ACS)一般避免使用 DHB-CCB,病情稳定后且再行评估后可考虑使用。心力衰竭患者在已接受充分药物治疗、血压仍高时可考虑使用 DHB-CCB(推荐使用氨氯地平或非洛地平缓释剂)。快速性心律失常患者慎用 DHB-CCB。

(3) 对于卒中、慢性肾病,尤其是老年 CKD 患者应从小剂量开始使用 DHB-CCB,逐渐调整用药剂量,在患者能耐受情况下达到目标剂量和目标血压。

(4) DHB-CCB 是耐受性较好的一类药物,但应该关注一些可能的不良反应,如踝部水肿、头痛、潮红等。

志谢 感谢为专家建议书做出努力和贡献的专家喜杨、荆珊、秦海强、司全金

参 考 文 献

- [1] 胡大一, 刘力生, 余金明, 等. 中国门诊高血压患者治疗现状登记研究[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38: 230-238.
- [2] Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) [J]. Lancet, 2000, 356: 366-372.
- [3] ENCORE Investigators. Effect of nifedipine and cerivastatin on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease: the ENCORE I Study (Evaluation of Nifedipine and

- Cerivastatin On Recovery of coronary Endothelial function) [J]. *Circulation*, 2003, 107:422-428.
- [4] Lüscher TF, Pieper M, Tendera M, et al. A randomized placebo-controlled study on the effect of nifedipine on coronary endothelial function and plaque formation in patients with coronary artery disease: the ENCORE II study [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30:1590-1597.
- [5] Jost S, Deckers J, Rafflenbeul W, et al. International nifedipine trial on anti-atherosclerotic therapy (INTACT)--methodologic implications and results of a coronary angiographic follow-up study using computer-assisted film analysis [J]. *Int J Card Imaging*, 1990, 6: 117-133.
- [6] Yui Y, Sumiyoshi T, Kodama K, et al. Comparison of nifedipine retard with angiotensin converting enzyme inhibitors in Japanese hypertensive patients with coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIB-B) randomized trial [J]. *Hypertens Res*, 2004, 27: 181-191.
- [7] Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2004, 292: 2217-2225.
- [8] Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events. PREVENT Investigators [J]. *Circulation*, 2000, 102: 1503-1510.
- [9] Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis; principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial [J]. *Circulation*, 2002, 106: 2422-2427.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39:579-616.
- [11] Sareli P, Radevski I V, Valtchanova ZP, et al. Efficacy of different drug classes used to initiate antihypertensive treatment in black subjects: results of a randomized trial in Johannesburg, South Africa [J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161: 965-971.
- [12] Hasebe N, Kikuchi K, NICE Combi Study Group. Controlled-release nifedipine and candesartan low-dose combination therapy in patients with essential hypertension: the NICE Combi (Nifedipine and Candesartan Combination) Study [J]. *J Hypertens*, 2005, 23: 445-453.
- [13] Mancia G, Parati G, Bilo G, et al. Blood pressure control by the nifedipine GITS-telmisartan combination in patients at high cardiovascular risk: the TALENT study [J]. *J Hypertens*, 2011, 29: 600-609.
- [14] Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial [J]. *Lancet*, 2004, 363: 2022-2031.
- [15] Jamerson KA. Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension Trial. The first hypertension trial comparing the effects of two fixed-dose combination therapy regimens on cardiovascular events: Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2003, 5(4 Suppl 3):29-35.
- [16] Ma L, Wang W, Zhao Y, et al. Combination of amlodipine plus angiotensin receptor blocker or diuretics in high-risk hypertensive patients: a 96-week efficacy and safety study [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2012, 12: 137-142.
- [17] Liu L, Zhang Y, Liu G, et al. The felodipine event reduction (FEVER) study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertension patients [J]. *J Hypertension*, 2005, 23: 2157-2172.
- [18] Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension, the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators [J]. *Lancet*, 1997, 350:757-764.
- [19] Liu L, Wang JG, Gong L, et al. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group [J]. *J Hypertens*, 1998, 16 (12 Pt 1): 1823-1829.
- [20] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial [J]. *Lancet*, 1998, 351:1755-1762.
- [21] Gong L, Zhang W, Zhu Y, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE) [J]. *J Hypertens*, 1996, 14: 1237-1245.
- [22] Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Is a systolic blood pressure target < 140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32: 1500-1508.
- [23] Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165: 936-946.
- [24] Ma L, Wang W, Zhao Y, et al. Combination of amlodipine plus angiotensin receptor blocker or diuretics in high-risk hypertensive patients: a 96-week efficacy and safety study [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2012, 12: 137-142.
- [25] Parmley WW, Nesto RW, Singh BN, et al. Attenuation of the circadian patterns of myocardial ischemia with nifedipine GITS in patients with chronic stable angina [J]. *N-CAP Study Group. J Am Coll Cardiol*, 1992, 19:1380-1389.
- [26] Fox KM, Mulcahy D, Findlay I, et al. The Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of atenolol, nifedipine SR and their combination on the exercise test and the total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. The TIBET Study Group [J]. *Eur Heart J*, 1996, 17:96-103.
- [27] Deanfield JE, Detry JM, Lichtlen PR, et al. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double-blind Circadian Anti-Ischemia Program in Europe (CAPE Trial) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1994, 24:1460-1467.
- [28] Thaulow E, Jorgensen B. Results and clinical implications of the CAPARES trial [J]. *Can J Cardiol*, 2000, 16 Suppl D:8D-11D.
- [29] Chahine RA, Feldman RL, Giles TD, et al. Randomized placebo-controlled trial of amlodipine in vasospastic angina. Amlodipine Study 160 Group [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 21:1365-1370.
- [30] Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2004, 364: 849-857.
- [31] Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2004, 292: 2217-2225.
- [32] 成都市高血压干预试验协作组. 高血压干预试验-硝苯地平与安慰剂随机对照研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 1994, 22: 201-205.
- [33] Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials [J]. *Lancet*, 2003, 362: 1527-1535.
- [34] Lakan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int Arch Med*, 2009, 2: 30.

- [35] Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) [J]. *Stroke*, 2005, 36: 1218-1226.
- [36] Wang JG, Li Y, Franklin SS, et al. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview [J]. *Hypertension*, 2007, 50: 181-188.
- [37] Zhang H, Thijs L, Staessen JA. Blood pressure lowering for primary and secondary prevention of stroke [J]. *Hypertension*, 2006, 48: 187-195.
- [38] Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 366: 895-906.
- [39] Nakagawa N, Fujino T, Kabara M, et al. Angiotensin II receptor blocker and long-acting calcium channel blocker combination therapy decreases urinary albumin excretion while maintaining glomerular filtration rate [J]. *Hypertens Res*, 2011, 34: 1121-1126.
- [40] Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2010, 375: 1173-1181.
- [41] Bakris GL, Toto RD, McCullough PA, et al. Effects of different ACE inhibitor combinations on albuminuria: results of the GUARD study [J]. *Kidney Int*, 2008, 73: 1303-1309.
- [42] Mancia G, Brown M, Castaigne A, et al. Outcomes with nifedipine GITS or Co-amilofide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGH) [J]. *Hypertension*, 2003, 41: 431-436.
- [43] Elliott HL, Lloyd SM, Ford I, et al. Improving blood pressure control in patients with diabetes mellitus and high cardiovascular risk [J]. *Int J Hypertens*, 2011, 2010: 490769.
- (收稿日期: 2014-05-15)
(本文编辑: 侯鉴君)

2014 亚太心脏协会年会暨中国心血管医师大会征文启事

由亚太心脏协会 (APHA)、中国医师协会 (CMDA) 和中国医师协会心血管内科医师分会 (CCCP) 共同主办的 2014 亚太心脏协会年会暨中国心血管医师大会 (简称 ASSA & CCC 2014), 将于 2014 年 12 月 11—14 日在北京国际会议中心隆重召开。亚太心脏协会代表着亚太心脏病学界的最高水平, 中国医师协会心血管内科医师分会是中国心血管内科医师的家园, 此次双方首度携手举办学术年会, 具有里程碑意义, 将为亚太地区特别是中国心血管学术界提供更高水平的学术科研成果及最新进展的交流平台。在此, 亚太心脏协会和中国心血管内科医师分会共同诚邀广大医务工作者积极投稿, 踊跃参与学术交流。

1. 征文内容: 2014 年 5 月 1 日后提交的原创研究论文摘要, 内容是心脏学领域的临床研究、基础研究、新技术、动物实验、心胸外科手术和心血管药物等。

2. 征文要求: 摘要语言为英语, 总字数不超过 450 个实词, 必须包含以下内容: 标题、作者 (具体要求同 BMJ 旗下的 *Heart Asia* 或 *Heart*, 可登录官方网站 www.assa2014.com, 下载 Abstract License March 2014)、作者单位、目的、方法、结果、结论和关键词。

3. 投稿方式: 所有摘要须通过 ASSA & CCC 2014 官方网站 www.assa2014.com 在线提交。个人提交摘要数量不受限制。截稿日期: 2014 年 8 月 31 日。

4. 征文发表: 所有摘要由科学委员会采用盲法进行评分, 按分值评选, 所有得分在 6 分或以上的摘要将在 BMJ 旗下 *Heart* 增刊上发表, 得分 7 分或以上的论文摘要将考虑作为壁报或口头汇报, 前 10 名摘要可获得获奖证书, 前 3 名摘要将获得最佳摘要奖。

5. 联系方式: Email: info@assa2014.com。

欢迎订阅《医学论文写作与发表及论文评估 (二)》(光盘版)

英国医学杂志副主编 Trish Grove 来华做的“如何撰写和发表优质论文”和“如何做好审稿工作”学术报告光盘, 包括部分现场录像、中英文幻灯片、英文原声及中文现场翻译或字幕。整套内容共三张 DVD 光盘。定价 100 元 (另包装费及邮资 10 元), 附正式发票。有需要者请汇款至北京东四西大街 42 号 (100710), *BMJ* 中文版编辑部。请在汇款单附言写明“写作发表光盘 (二)”及汇款人联系电话。编辑部联系电话: 010-85158171。