

· 指南与共识 ·

血管紧张素转换酶抑制剂在心血管疾病防治中应用的专家共识

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会 海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会

通信作者:蔡军,首都医科大学附属北京安贞医院高血压中心,北京 100029, Email: caijun7879@126.com; 李玉明,天津康汇医院高血压科,天津 300380, Email: cardiolab@live.com; 韩雅玲,解放军北部战区总医院心内科,沈阳 110016, Email: hanyaling@263.net

【摘要】 血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)在多种心血管疾病中具有治疗价值,对心脏、血管和肾脏具有保护作用,是高血压、心力衰竭等多种心血管疾病及慢性肾脏病的基石性用药。尽管新药不断涌现,ACEI的价值和地位仍不能被忽视。规范使用ACEI有助于降低不良心血管事件和死亡风险。鉴于交叉学科融合的理念更新和循证医学证据的进一步积累,中华医学会心血管病学分会、中华心血管病杂志编辑委员会、海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会组织国内相关领域的权威专家,更新了ACEI在心血管疾病中的应用建议,并编写了该共识,以期为我国广大临床医师提供参考,提升心血管疾病防治水平。

【关键词】 心血管疾病; 血管紧张素转换酶抑制; 防治; 专家共识

Expert consensus on the application of angiotensin-converting enzyme inhibitors in the prevention and treatment of cardiovascular diseases

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology; Hypertension Committee of Cross-Straits Medicine Exchange Association

Corresponding authors: Cai Jun, Department of Hypertension, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China, Email: caijun7879@126.com; Li Yuming, Department of Hypertension, Tianjin Kanghui Hospital, Tianjin 300380, China, Email: cardiolab@live.com; Han Yaling, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China, Email: hanyaling@263.net

尽管心血管疾病治疗手段不断进步,但我国心血管疾病患病率和死亡率仍不断攀升,心血管疾病已成为城乡居民死亡的首要原因^[1]。据统计,我国心血管疾病现患人数达3.3亿,其中包括高血压患者2.45亿,冠心病患者1139万,心力衰竭患者890万,心房颤动(房颤)患者487万^[1]。最近的研究显示,上述疾病的实际患病率可能更高,例如房颤的患病率,最新估计为1.6%^[2]。面对我国心血管

疾病的严峻形势,我们应重视心血管疾病的全程防控及管理,实现药物治疗个体化、精准化,以降低不良心血管事件和死亡风险^[3]。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)在心血管疾病中发挥关键作用,其中,血管紧张素(angiotensin, Ang) II 过量产生是介导疾病发生发展的重要因子。血管紧张素转换酶抑制剂

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20241125-00731

收稿日期 2024-11-25 本文编辑 徐天雨

引用本文:中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管疾病防治中应用的专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(3): 216-234. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20241125-00731.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 能够抑制 Ang I 向 Ang II 转化, 在多种心血管疾病中具有治疗价值, 发挥心脏、血管和肾脏保护作用。

自 1981 年 ACEI 问世以来, 循证医学研究及真实世界数据均证实了其在高血压、心力衰竭及慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)中的基石性地位。鉴于循证医学证据的积累及交叉学科融合理念的推荐, 中华医学会心血管病分会、中华心血管病杂志编辑委员会及海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会组织相关专家编写了本共识, 对 ACEI 在心血管疾病中的应用建议进行更新, 旨在为我国广大临床医师提供参考。本共识围绕 ACEI 在心血管疾病及交叉学科中的应用给予建议, 主体分为 4 个部分进行阐述: ACEI 概述、ACEI 在心血管疾病中的应用、ACEI 在心血管疾病合并 CKD 中的应用及 ACEI 常见不良反应与处理意见。本共识以临床问题为导向, 简明扼要, 具有临床指导性。

本共识采用国际通用的方式, 对 ACEI 在各疾病中应用的适应证的证据水平进行分级(表 1)。

ACEI 概述

临床问题 1 如何理解 ACEI 的药理学作用?

RAAS 是最强大的心血管调节系统之一, 通过调节血压、体液平衡和心脏功能, 在高血压、心力衰竭等疾病中发挥重要作用。同时, RAAS 也是 ACEI 等药物的重要靶点。ACEI 能够显著降低心血管疾病患者的发病率和死亡率, 并在糖尿病和癌症等共病治疗中展现出潜力^[4-7]。

RAAS 的经典途径是血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)-Ang II-Ang II 1 型受体轴。旁路途径包括 ACE2-Ang (1-7)-Mas 轴及 ACE2-Ang (1-9)-Ang II 2 型受体轴, 这 2 条途径可以对抗经典途径的效应, 发挥心肾保护作用^[8-9]。Ang II 还可通过氨肽酶 A 的作用生成 Ang III (Ang 2-8), Ang III 通过作用于 Ang II 1 型受体和 Ang II 2 型受体, 发挥类似于

表 1 采用国际通用方式对证据水平进行分级的说明

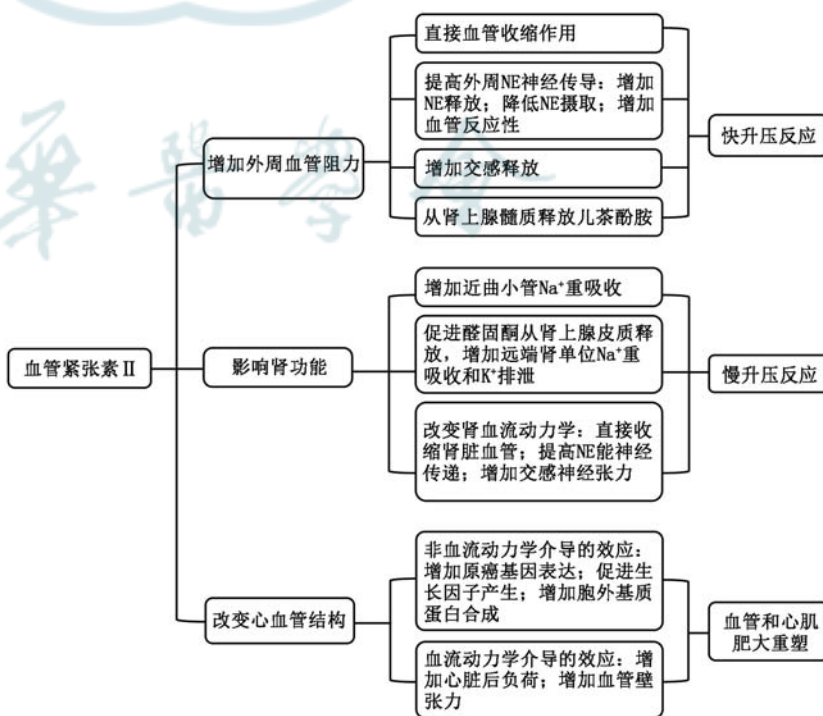
证据水平分级	定义
A 级	证据来自多项随机对照临床试验或荟萃分析
B 级	证据来自单项随机对照临床试验或多项非随机对照研究
C 级	仅为专家共识和建议, 或证据来自小型临床试验、回顾性研究或注册登记研究

Ang II 的作用。

ACEI 的主要效应是通过抑制 ACE 将 Ang I 转化为 Ang II, 从而阻断 Ang II 生成。循环 Ang II 是 RAAS 中活性最强的肽, 参与高血压、心力衰竭、心肌梗死和糖尿病性肾病等疾病的病理生理过程(图 1)^[10-11]。ACEI 具有扩张动静脉、增加钠水排泄、抑制交感过度激活及减轻氧化应激等效应, 不仅能够降低血压, 还能逆转心肌和血管重构, 并起到肾脏保护作用(表 2)^[10-12]。

ACEI 的次要效应是通过影响旁路途径, 增加 Ang (1-9) 和 Ang (1-7) 水平^[13]。Ang (1-9) 和 Ang (1-7) 通过激活 Ang II 2 型受体和 Mas 受体, 发挥扩张血管、抗炎、抗纤维化和抗凋亡的作用, 具有心血管和肾脏保护作用^[13]。

ACE 可介导缓激肽、P 物质等的降解, 因此, ACEI 能够升高血浆缓激肽水平, 发挥扩张血管和保护内皮功能等作用^[11, 14]。缓激肽和 P 物质也是导致 ACEI 不良反应的原因, 如干咳和血管神经性水肿等^[15]。



NE: 去甲肾上腺素

图 1 血管紧张素 II 的主要作用及机制



表2 血管紧张素转换酶抑制剂的心血管及肾脏保护作用

作用部位	保护作用机制
心脏和血管	(1)降低体循环动脉压 (2)降低肺循环压力:包括肺动脉压和肺毛细血管楔压 (3)降低心脏前、后负荷,增加心输出量和心脏指数:通过降压作用减轻左心室后负荷和收缩期室壁张力;同时,通过肾脏效应促进水钠排泄,减轻容量负荷,进而降低心脏前负荷和舒张期室壁张力;通过扩张静脉作用减少回心血量 (4)改善心脏重构,抑制心室扩张:抑制 Ang II 的心肌细胞增殖作用;抑制 Ang II 和醛固酮诱导的心脏肥厚、间质及血管周围纤维化;通过减轻心脏前后负荷,抑制压力负荷过重引起的心肌细胞凋亡
肾脏	(1)降低血压、扩张出球小动脉,进而降低肾小球毛细血管压(球内压),减轻肾小球损伤 (2)增加肾小球滤过膜选择性,减少系膜细胞增殖和基质产生,发挥抗炎、降低尿蛋白的作用 (3)改善肾脏血流动力学,减少醛固酮及 Ang II 的肾脏效应,促进尿钠排泄,从而降低血压

注:Ang II 为血管紧张素 II

临床问题2 不同ACEI制剂是否相同?

各ACEI制剂在适应证、不良反应和禁忌证方面基本相同,总体上呈现出“类效应”的特点。不同制剂与组织中ACE结合的亲和力和药代动力学特性存在差异,导致不同制剂的组织浓度不同,造成临床效果不同。选择ACEI种类时需要考虑的因素有以下4方面(表3)。

1. 药物效能。

2. 是否为前体药物:赖诺普利和卡托普利是仅有的2种非前体药^[16]。前体药需要代谢为活性药物后才能发挥作用,该过程通常发生在肝脏,因此,肝脏疾病患者优先选择非前体药^[17]。

3. 药代动力学:(1)吸收:各类ACEI的吸收率存在显著差异(25%~75%),口服后,血药浓度达峰时间为1~10 h,用药时应考虑食物的影响。(2)排泄:大部分ACEI主要经肾脏消除,肾功能异常时

(肌酐清除率 ≤ 30 ml/min),需根据患者的临床状况调整用药剂量,并加强监测。福辛普利在肝脏和肾脏中消除比例是相当的。(3)半衰期:药物有效半衰期不等^[18]。

4. 其他:理论上,血浆肾素活性较高的患者对ACEI反应性更好,因此,对于心力衰竭或盐耗竭的患者,应减小首剂剂量;使用高流量聚丙烯腈膜进行透析的患者会对ACEI发生过敏反应,应停药或改用其他透析膜;在针对不同心血管疾病的治疗中,应根据循证医学证据选择ACEI的种类和剂量。

ACEI在心血管疾病中的应用

一、ACEI在高血压中的应用

临床问题1 ACEI在高血压患者中的应用地位和

表3 血管紧张素转换酶抑制剂类常用药物

药物	半衰期(h)	常规剂量范围(mg/d)	给药频次	饭前或饭后服用	前体药物
巯基类					
卡托普利	2	6.25~150	Bid或Tid	食物减少30%~40%的药物吸收,需餐前1~2 h服用	否
羧基类					
贝那普利	11	2.5~40	Qd或Bid	食物对药物吸收影响轻微	是
依那普利	11	2.5~40	Qd或Bid	食物不影响药物吸收	是
培哚普利	3~10	2~8	Qd	食物降低35%的药物生物利用度,需餐前服用	是
雷米普利	13~17	1.25~10	Qd或Bid	食物不影响药物吸收	是
赖诺普利	12	2.5~40	Qd	食物不影响药物吸收	否
咪达普利	8	2.5~10	Qd	-	是
西拉普利	10	0.5~5	Qd	食物不影响药物吸收	是
喹那普利	2~4	2.5~40	Qd或Bid	正常饮食不影响药物吸收,高脂饮食降低30%的药物吸收	是
群多普利	16~24	1~4	Qd	食物不影响药物吸收	是
莫昔普利	2~12	3.75~30	Qd或Bid	食物明显降低药物生物利用度,需餐前1 h服用	是
膦酸基类					
福辛普利	12	10~40	Qd	食物不影响药物吸收	是

注:Bid为每日2次,Tid为每日3次,Qd为每日1次;-为无数据



重点人群有何推荐?

共识建议

- 在无其他并发症的高血压起始治疗中,推荐 ACEI 作为一线降压药物(A 级)。
- 在合并左心室肥厚、蛋白尿、心力衰竭、冠心病、CKD、糖尿病、房颤及心血管疾病高风险等高血压患者中,推荐 ACEI 作为一线降压药物(A 级)。

建议说明

ACEI 在降压的同时,可以通过影响缓激肽和 Ang(1-7)代谢途径发挥降压之外的靶器官保护作用。ACEI、二氢吡啶类钙通道阻滞剂(calcium channel blockers, CCB)和噻嗪类利尿剂在减少心血管事件、心血管死亡和卒中方面同样有效。ACEI 在高血压合并心力衰竭、冠心病、CKD、房颤及心血管疾病高风险患者中的获益详见后文(ACEI 在心力衰竭中的应用; ACEI 在冠心病中的应用; ACEI 在心律失常中的应用; ACEI 在心血管疾病合并 CKD 中的应用)。

左心室肥厚是常见的高血压亚临床靶器官损害表现,高血压患者的超声心动图检查中,左心室肥厚检出率达 35.6%~40.9%^[19],与高血压严重程度呈正相关。多种 ACEI 类药物,如依那普利、贝那普利、赖诺普利和雷米普利,均能有效逆转高血压引起的左心室肥厚^[20-23],效果优于 CCB、利尿剂和 β 受体阻滞剂。

ACEI 对肾小球动脉具有选择性作用,能够降低肾脏高灌注,并减少尿蛋白的排泄。荟萃分析结果显示,在使用 ACEI 的患者中,尿蛋白排泄量平均减少 0.46 g/d^[24],蛋白尿程度较重的患者使用 ACEI 治疗的获益更大。患者在血压显著降低之前,蛋白尿就可减少 29%^[25]。

与血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)、 β 受体阻滞剂、CCB 和利尿剂相比,ACEI 在糖尿病患者中对心血管疾病的预防效果显著优于非糖尿病患者^[26]。荟萃分析结果显示,ACEI 可降低 16% 的新发糖尿病风险,而 β 受体阻滞剂和噻嗪类利尿剂可使新发糖尿病风险分别增加 48% 和 20%^[27]。ACEI 可降低糖尿病患者 13% 的全因死亡率风险、17% 的心血管死亡风险及 14% 的严重心血管事件发生风险,治疗效果显著优于 ARB^[5]。

临床问题 2 ACEI 在高血压患者联合用药中有何优势?

共识建议

- 推荐 ACEI 和 CCB 作为降压治疗一线联合用药

(A 级)。

- 推荐 ACEI 和噻嗪类利尿剂作为降压治疗一线联合用药(A 级)。

建议说明

恰当的抗高血压药物联合治疗相比于单药高剂量治疗,可发挥更强的心脏保护作用^[28]。除非存在禁忌证,肾素血管紧张素系统抑制剂(renin-angiotensin system inhibitor, RASI),包括 ACEI 和 ARB,通常是联合降压治疗策略中的重要组成部分。

ACEI 和 CCB 双药联合能够同时减轻容量负荷和压力负荷,降压作用明显增强,可对靶器官提供更强的保护作用。研究结果表明,相较于单药高剂量治疗,ACEI 和 CCB 联合治疗能更有效地增加动脉顺应性和减小左心室质量。此外,ACEI 可减轻 CCB 所导致的踝关节水肿,且这 2 种药物联合使用对血脂和血糖均无不良影响。

ACEI 和噻嗪类利尿剂双药联合,可对 RAAS 和容量机制进行双重阻断,显著增强了降压作用。此外,ACEI 可减少利尿剂导致的低血钾问题,患者依从性较好。

对于收缩压高于目标值 20 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和(或)舒张压高于目标值 10 mmHg 的患者,推荐 ACEI 联用其他类型降压药物进行治疗。在联合用药时,优先选择长效制剂和固定复方制剂。

临床问题 3 ACEI 在高血压伴阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)患者中有何应用优势?

共识建议

- 推荐 ACEI 用于高血压伴 OSA 患者降压治疗(B 级)。

建议说明

OSA 是高血压常见的继发性因素之一^[29],也是导致难治性高血压的重要危险因素。RAAS 和交感神经激活是 OSA 引起血压升高,尤其是夜间血压升高的病理生理基础。醛固酮受体拮抗剂、RASI 及噻嗪类利尿剂均可用于高血压合并 OSA 患者的降压治疗。

荟萃分析显示,ACEI 能够有效降低高血压合并 OSA 患者的诊室收缩压、舒张压以及 24 h 平均收缩压^[30]。此外,ACEI 能够降低 OSA 患者的睡眠期收缩压,对夜间血压的控制效果尤为显著^[31-32]。一项双盲、交叉研究比较了等效剂量的多沙唑嗪和依



那普利对合并 OSA 的男性高血压患者夜间血压的影响,结果显示,接受 ACEI 治疗的患者夜间心率及血压明显降低^[33]。

临床问题 4 ACEI 在盐敏感性高血压患者中有何应用优势?

共识建议

·推荐 ACEI 用于盐敏感性高血压患者降压治疗(A 级)。

建议说明

盐敏感性高血压患病率高,盐敏感者在高血压人群中的检出率为 28%~74%^[34]。高盐摄入可促进 RAAS 的激活,导致 Ang II 水平升高,加重靶器官受损。因此,充分阻断组织中的 RAAS 活性在盐敏感性高血压的治疗及靶器官保护过程中具有重要意义。荟萃分析显示,ACEI 联合利尿剂能有效降低盐敏感性高血压患者 24 h 动态血压的变异性^[35]。

临床问题 5 ACEI 在肿瘤合并高血压患者中的应用是否具有优势?

共识建议

·推荐使用 ACEI、ARB、 β 受体阻滞剂和二氢吡啶类 CCB 作为肿瘤合并高血压患者的首选药物(C 级)。

·对于收缩压 ≥ 160 mmHg 且舒张压 ≥ 100 mmHg 的肿瘤患者,建议使用 ACEI 或 ARB 与二氢吡啶类 CCB 联合治疗(C 级)。

建议说明

血管内皮生长因子抑制剂可诱发新发高血压,或增加高血压患者 11%~45% 的血压不稳定风险^[36]。RASI(包括 ACEI 和 ARB)在降压的同时,还可延长肿瘤合并高血压患者的生存期,并降低近 40% 的死亡风险,中位总生存期较未使用者增加近 1 倍(26.8 个月比 15.2 个月)^[37],这一优势在胃肠道肿瘤和泌尿生殖系统肿瘤患者中更明显^[38]。一项回顾性分析评估了靶向治疗下 RASI 对转移性肾细胞癌患者的影响,结果表明,接受 RASI 治疗的高血压患者的生存结局较未接受 RASI 治疗者更好,死亡风险降低 26.3%,生存期延长(31.1 个月比 21.9 个月)^[39]。

二、ACEI 在心力衰竭中的应用

临床问题 1 对于射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者是否应常规使用 ACEI?

共识建议

·对既往或目前有症状的、纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能 II~IV 级的慢性 HFrEF 患者,推荐使用 ACEI 以降低心力衰竭发病率及死亡率,除非存在禁忌证或不耐受(A 级)。

·尽早使用,从小剂量起始,并根据患者血压及其他耐受性指标调整剂量,直至达到最大耐受剂量或目标剂量(表 4)。滴定剂量及过程需个体化,开始服药和调整剂量后,应监测血压、血钾及肾功能。调整至最佳剂量后应长期维持该剂量,避免突然停药^[40]。

表 4 治疗慢性 HFrEF 常用的 ACEI 及其剂量

药物	起始剂量	目标剂量
卡托普利	6.25 mg, Tid	50 mg, Tid
依那普利	2.5 mg, Bid	10 mg, Bid
福辛普利	5 mg, Qd	20~30 mg, Qd
赖诺普利	5 mg, Qd	20~35 mg, Qd
培哚普利	2 mg, Qd	4~8 mg, Qd
雷米普利	1.25 mg, Qd	5 mg, Bid
贝那普利	2.5 mg, Qd	10~20 mg, Qd

注:HFrEF 为射血分数降低的心力衰竭,ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂,Tid 为每日 3 次,Bid 为每日 2 次,Qd 为每日 1 次

建议说明

目前在 HFrEF 患者中推荐应用血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)(A 级)或 ACEI(A 级)或 ARB(A 级),三者均通过抑制肾素-血管紧张素系统降低心力衰竭的发病率和死亡率^[41]。对于 NYHA 心功能分级 II~III 级、接受 ACEI 或 ARB 治疗仍有症状的 HFrEF 患者,推荐以 ARNI 替代 ACEI 或 ARB,以进一步降低心力衰竭发病率及死亡率(B 级),但 ARNI 在 NYHA 心功能分级 IV 级患者中的应用缺乏证据。ACEI 作为最经典的 RASI,在改善 HFrEF 患者临床症状和运动能力、降低心力衰竭住院风险和死亡率方面有坚实的循证医学证据支持。

20 世纪 70 年代末,Turini 等^[42]首次证实卡托普利在短期内可降低心力衰竭患者前后负荷,改善心功能。AIRE 研究显示,雷米普利能降低急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)后心力衰竭患者主要事件风险(包括死亡、重度或顽固性心力衰竭、心肌梗死或卒中)及全因死亡率^[43]。DRAMI 研究显示,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)降低的大面积心肌梗死患者,在单



硝酸异山梨酯基础上加用 ACEI, 不仅可减少心室扩张, 还可提升 LVEF 恢复率^[44]。对于无症状的左心室收缩功能不全患者, 若其合并 AMI 且 LVEF $\leq$ 40%, 或因不同病因导致 LVEF $\leq$ 35%, ACEI 可延缓或改善患者左心室重构, 提高 LVEF 和活动耐量, 并降低心力衰竭的发病率、死亡率和住院风险^[45]。

轻、中、重度 HFrEF 患者无论是否合并冠心病, 使用 ACEI 治疗均可获益^[46]。SOLVD 研究表明, 左心室收缩功能不全患者经依那普利治疗 3~4 年, 生存期持续改善, 预期寿命显著延长^[47]。荟萃分析结果显示, ACEI 可显著降低 HFrEF 患者 20%~26% 的全因死亡风险, 降低 27%~33% 的心力衰竭住院风险, 且不同种类 ACEI 药物效果类似(“类效应”)^[48-49]。另一项网状荟萃分析结果显示, 对于 HFrEF, ACEI 无论是单用还是与其他指南指导的药物治疗(guideline-directed medical therapy, GDMT)联合, 在全因死亡、心血管死亡、心力衰竭再住院率及全因再住院率方面均有获益^[50]。

临床问题 2 对于射血分数轻度降低的心力衰竭(heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFmrEF)患者是否应常规使用 ACEI?

共识建议

·目前或既往有症状的 HFmrEF 患者, 应考虑 ACEI 治疗, 以降低心力衰竭住院风险和心血管死亡风险(B 级)。

建议说明

目前关于 ACEI 治疗 HFmrEF 的直接证据较少, 多数现行指南认为将 HFrEF 的 GDMT 用于治疗 HFmrEF 也是合理的。

一项网络荟萃分析结果显示, ACEI 可使 HFmrEF 患者心力衰竭住院风险降低 28%, 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)可降低 26% 的风险, 而 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂不降低风险^[51]。KCHF 研究显示, 在 HFmrEF 患者中, 与非 ACEI 组相比, ACEI 组全因死亡和心力衰竭住院的复合指标风险降低 39%^[52]。

临床问题 3 射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者使用 ACEI 的适应证是什么?

共识建议

·HFpEF 患者合并有高血压时, 应考虑使用

ACEI 类药物^[53](C 级)。

建议说明

尽管针对 HFpEF 患者从应用 ACEI 类药物中获益的临床研究有限, 且多数研究结果为阴性, 但如果 HFpEF 病因是高血压和冠心病, ACEI 在治疗这些病因方面已有支持证据。

一项多中心队列研究显示, 在 HFmrEF 和 HFpEF 患者中, 无论 ACEI 或 ARB 与 β 受体阻滞剂联用, 还是 ACEI 或 ARB 单独使用, 均能降低患者全因死亡率^[54]。鉴于该研究未将 HFmrEF 和 HFpEF 区分开, 也没有将 ACEI 和 ARB 分别统计分析, 因此无法明确得出 ACEI 能够改善 HFpEF 患者预后的结论。OPTIMIZE-HF 研究的事后分析提示, 在 HFpEF 患者中, 使用 ACEI 与未使用 ACEI 的患者的 60~90 d 再住院率差异无统计学意义^[55]。此外, PEP-CHF 研究显示, 培哚普利未降低 70 岁以上老年 HFpEF 患者全因死亡风险和心力衰竭恶化再入院率^[56]。一项荟萃分析结果显示, ACEI 未降低 HFpEF 患者心血管死亡风险, 虽然心力衰竭住院风险有下降趋势, 但差异无统计学意义^[57]。

临床问题 4 射血分数改善的心力衰竭(heart failure with improved ejection fraction, HFimpEF)患者是否应继续使用 ACEI?

共识建议

·HFimpEF 患者治疗后若射血分数改善, 达到 HFimpEF 标准, 建议无论患者有无症状, 都应继续使用 HFrEF 的 GDMT 治疗方案, 包括 ACEI, 以预防心力衰竭和左心室收缩功能不全复发(B 级)。

建议说明

目前尚无针对 HFimpEF 药物治疗改善终点事件的临床研究, 现行指南多建议沿用 HFrEF 的治疗方案。TRED-HF 研究是目前唯一探讨此类患者用药方案的小型探索性研究, 但该研究中患者逐步减药, 且 ACEI 或 ARB 为最后停止使用的药物。因此, 无法分析单独使用 ACEI 是否能够减少 HFimpEF 患者的不良事件^[58]。

临床问题 5 对于心力衰竭风险期和心力衰竭前期患者使用 ACEI 的治疗建议如何?

共识建议

·对于 A 期心力衰竭, 即存在高血压和糖尿病等高危因素的阶段, 推荐应用 ACEI 以预防心力衰竭的发生发展(A 级)。



·对于B期心力衰竭,无论有无AMI病史,推荐应用ACEI治疗(A级)。

建议说明

心力衰竭是一种进展性疾病,根据心力衰竭的发生与发展过程,可以将其分为4期。A期为心力衰竭风险期,定义为存在心力衰竭的危险因素,如高血压、糖尿病,但无心力衰竭症状和(或)体征及心脏结构和(或)功能的异常,也无反映心脏牵拉或损伤的生物标志物异常。B期为心力衰竭前期,定义为现在或既往无心力衰竭的症状和(或)体征,但存在以下任意1项异常:(1)心脏结构和(或)功能异常;(2)心腔内压力增加的证据;(3)同时存在危险因素,且血钠肽或心肌肌钙蛋白水平升高。ACEI在A期和B期心力衰竭中的应用对于预防发生症状性心力衰竭起重要作用。

一项网状荟萃分析显示,ACEI可降低高血压患者的总体心血管事件风险达25%,降低心血管死亡风险20%^[59],降低全因死亡风险17%^[60]。与CCB类药物相比,高血压合并2型糖尿病患者使用RAS(包括ACEI)治疗后的主要心血管事件(包括致命性和非致命性心肌梗死、致命性和非致命性卒中、致命性和非致命性充血性心力衰竭)风险降低22%,心力衰竭风险降低28%^[61]。与 β 受体阻滞剂相比,使用ACEI治疗后的主要心血管事件风险降低24%,心力衰竭风险降低40%,全因死亡风险降低37%^[61]。

对于B期心力衰竭患者,无论有无AMI病史,使用ACEI均可降低患者症状性心力衰竭的发病及死亡风险^[62]。一项双盲、安慰剂对照试验显示,卡托普利可减缓前壁心肌梗死后的心室扩大,降低充盈压并提高患者运动耐量^[63]。在LVEF $\leq$ 35%、无心力衰竭症状的患者中,预防性给予依那普利治疗可显著降低患者心肌梗死、不稳定型心绞痛和心源性死亡风险^[64]。

三、ACEI在冠心病中的应用

临床问题1 是否所有急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)患者均应使用ACEI?

共识建议

·对于ACS患者,若LVEF $\leq$ 40%或合并高血压、糖尿病或稳定的CKD,且不存在禁忌证,建议长期使用ACEI(A级)。

·除非不能耐受,所有ACS患者均应接受ACEI治疗(A级)。

·急性ST段抬高型心肌梗死(acute ST elevation myocardial infarction,STEMI)发病24 h内,如无禁忌证(如低血压),建议尽早应用ACEI(A级)。

建议说明

SAVE研究显示,对于AMI后3~16 d LVEF $\leq$ 40%的患者,与安慰剂相比,卡托普利可使患者全因死亡风险下降19%,心血管死亡风险下降21%,重度心力衰竭的风险下降37%,需住院治疗的充血性心力衰竭风险下降22%,再发心肌梗死风险下降25%^[65]。

ISIS-4研究显示,在AMI患者中,入院24 h内使用卡托普利可减少5周内7%的全因死亡,生存率优势持续至12个月^[66]。SMILE研究表明,相较于安慰剂,急性前壁心肌梗死患者24 h内使用佐芬普利可降低28%的6周时心脏死亡和充血性心力衰竭风险,且1年死亡率降低29%^[67]。

临床问题2 哪些慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome,CCS)患者推荐使用ACEI?

共识建议

·CCS合并LVEF $\leq$ 40%、高血压、糖尿病或CKD时,推荐使用ACEI^[49, 65, 68](A级)。

·对于心肌梗死后存在症状性心力衰竭或无症状的左心室收缩功能不全的患者,推荐使用ACEI进行治疗,以改善症状并降低发病率和死亡率^[69-70](A级)。

·对于心血管事件风险高危的CCS患者,应考虑使用ACEI^[71-75](A级)。

·对于无高血压、糖尿病、CKD或LVEF $>$ 40%,且非心血管事件高危的CCS患者,可考虑使用ACEI降低心血管事件风险^[71-72, 74, 76](B级)。

建议说明

有左心室收缩功能不全和(或)合并高血压、糖尿病、CKD的CCS高危患者,发生症状性心力衰竭和再发心血管事件的风险显著增高。除非存在禁忌证,推荐ACEI用于合并左心室收缩功能不全(LVEF $\leq$ 40%)、高血压、糖尿病和(或)CKD的CCS患者。

HOPE研究纳入9 541例有冠状动脉疾病、卒中、外周血管疾病或糖尿病病史,且至少有1项其他心血管危险因素的患者。与安慰剂组相比,雷米普利组心肌梗死、卒中及心血管死亡的复合终点发



生率下降 22%, 心血管死亡率降低 26%, 心肌梗死发生率降低 20%^[71]。EUROPA 研究纳入 12 218 例有既往心肌梗死、冠状动脉疾病造影证据、冠状动脉血运重建史或仅负荷试验阳性的稳定型冠状动脉疾病患者。与安慰剂相比, 培哚普利可使主要终点(心血管死亡、心肌梗死和心搏骤停)发生率降低 20%^[72]。HOPE、EUROPA 和 PEACE 试验的联合分析显示, 在 29 805 例 CCS 患者中, ACEI 组的全因死亡率较安慰剂组低 12%, 此外, 心血管死亡率、非致死性心肌梗死和心力衰竭发生率组间差异有统计学意义^[70]。

临床问题 3 ACEI 在缺血伴非阻塞性冠状动脉疾病 (ischaemia with non-obstructive coronary arteries, INOCA) 和冠状动脉非阻塞性心肌梗死 (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, MINOCA) 中如何应用?

共识建议

- 在控制危险因素方面, 推荐 ACEI 作为高血压合并冠状动脉微血管功能障碍 (coronary microvascular dysfunction, CMD) 的首选药物 (A 级)。
- 应考虑 ACEI 用于 CMD 或 CMD 合并冠状动脉痉挛的抗心绞痛治疗 (B 级)。
- 对于合并动脉粥样硬化的 INOCA 患者, 应考虑使用 ACEI 进行二级预防 (B 级)。
- 对于斑块破裂或侵蚀引起的 MINOCA 患者, 尤其是合并左心室收缩功能不全 (LVEF $\leq$ 40%)、高血压、糖尿病或 CKD 的患者, 建议使用 ACEI (A 级)。
- 继发于 CMD 的 MINOCA 应考虑使用 ACEI (B 级)。

建议说明

INOCA 主要包括 CMD 和冠状动脉痉挛 2 种类型。ACEI 的抗心绞痛作用主要适用于 CMD 所致的 INOCA; 控制危险因素以及二级预防则适用于各种病因所致的 INOCA。ACEI 在 MINOCA 中的应用与其在动脉粥样硬化所致心肌梗死中应用的推荐类似。

一项荟萃分析结果显示, ACEI 可改善高血压合并 CMD 患者的冠状动脉血流储备^[77]。WISE 研究亚组分析显示, 与安慰剂相比, 喹那普利可改善 CMD 患者的冠状动脉血流储备和心绞痛症状^[78]。EMMACE-2 注册研究纳入 350 例合并动脉粥样硬化的 CMD 患者, 结果显示 ACEI 治疗与较低的 6 个

月死亡风险明显相关^[79]。SWEDHEART 队列分析表明, ACEI 可使 MINOCA 患者的主要不良心血管事件(包括全因死亡、因 AMI 住院、缺血性卒中和心力衰竭)风险降低 18%^[80]。一项荟萃分析汇总了来自 5 项观察性研究共 10 546 例 MINOCA 患者的数据, 结果显示 ACEI 可使主要不良心血管事件风险降低 35%^[81]。

临床问题 4 ACEI 能否用于冠状动脉自发性夹层等其他冠状动脉性疾病?

共识建议

- 冠状动脉自发性夹层导致的心肌梗死在合并左心室收缩功能不全或高血压时, 推荐使用 ACEI (C 级)。

建议说明

目前尚缺乏 ACEI 治疗冠状动脉自发性夹层、冠状动脉炎性疾病、心肌桥、冠状动脉扩张或冠状动脉瘤的循证医学证据。对于合并冠状动脉粥样硬化或相关危险因素(如高血压)的上述患者, 以及上述病因导致的 AMI 患者, 应用 ACEI 可能获益。

四、ACEI 在心律失常中的应用

临床问题 1 哪些患者可以应用 ACEI 预防新发房颤的发生?

共识建议

- 对于 HFrEF 患者, 应考虑使用 ACEI 预防新发房颤^[82] (B 级)。
- 心肌梗死后, 特别是合并有心力衰竭的患者, 应考虑使用 ACEI 以降低新发房颤风险 (B 级)。
- 在高血压患者, 特别是合并心肌肥厚的患者中, 应考虑使用 ACEI 预防新发房颤 (B 级)。

建议说明

SOLVD 研究的事后分析显示, 在 LVEF $\leq$ 35% 的心力衰竭患者中, ACEI 可降低新发房颤风险^[82]。一项为期 2~4 年的随访研究提示, 在 1 577 例心肌梗死后出现心力衰竭的患者中, 相较于安慰剂组, ACEI 组的房颤发生风险更低^[83]。

另一项研究纳入 10 926 例高血压患者, 平均随访时间为 4.5 年, 结果显示, 与 CCB 相比, ACEI 能显著降低房颤发生风险^[84]。一项覆盖 1995—2010 年丹麦高血压患者的巢式病例对照研究也表明, 与 β 受体阻滞剂和利尿剂相比, ACEI 能显著降低新发房颤风险^[85]。在肥厚性心肌病患者中, 应用 ACEI 或 ARB 的患者发生房颤的风险较未服用这类药物的患者低^[86]。



临床问题 2 应用 ACEI 是否可以降低房颤复发风险?

共识建议

- 在接受电复律治疗后的房颤患者中,应考虑使用 ACEI 以降低房颤复发风险(C 级)。
- 在接受射频消融治疗后的房颤患者中,应考虑使用 ACEI 以降低房颤复发风险(C 级)。
- 在阵发性房颤患者中,应考虑使用 ACEI 以减少房颤发作风险(C 级)。

建议说明

ACEI 不仅能够降低新发房颤风险,还能有效降低房颤的再发风险^[87-89]。在房颤患者中,应用 ACEI 能提高电复律成功率,并且在转复后降低房颤复发率^[90-92]。对于接受电复律治疗的持续性房颤患者,一项非随机对照研究显示,ACEI 联合胺碘酮可显著降低房颤的短期和长期复发率^[93]。

我国一项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)显示,ACEI 可降低接受射频消融治疗的阵发性房颤患者的复发率^[94]。在阵发性房颤患者中,ACEI 联合胺碘酮可显著降低房颤的发作风险并减少心房重构的发生^[95]。

临床问题 3 ACEI 是否可以降低室性心律失常的发生风险?

共识建议

- 心肌梗死发生后,特别是合并心力衰竭的患者,应考虑使用 ACEI 预防室性心律失常的发生(B 级)。
- 对于接受植入型心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)治疗的室性心动过速患者,应考虑使用 ACEI 以减少 ICD 放电次数(C 级)。
- 对于心力衰竭合并室性心律失常的患者,应考虑使用 ACEI 以减少室性心律失常的发生(B 级)。

建议说明

荟萃分析显示,在心肌梗死患者中,ACEI 与心源性猝死发生率的降低显著相关^[96]。ISIS-4 研究的事后分析显示,在心肌梗死发生后应用 ACEI,可降低 14 d 内室性心律失常的发生率和发作次数^[97]。在心肌梗死发生后出现心力衰竭的患者中,ACEI 治疗与室性期前收缩数量减少及新发室性心律失常风险降低相关^[98]。

在 LVEF≤30% 且植入 ICD 的心力衰竭患者中,应用 ACEI 可显著减少患者在 5 年随访期内的 ICD 放电次数^[99]。一项回顾性研究显示,尽管 ACEI 未

能减少 5 年随访期内快速型室性心律失常的发生,但可显著减少 ICD 放电次数^[100]。

一项 RCT 研究显示,在慢性充血性心力衰竭患者中,ACEI 相较于硝酸酯类药物可降低室性心动过速的发生风险^[101]。另一项小型 RCT 研究显示,ACEI 可显著降低充血性心力衰竭患者的室性心律失常发生率^[102]。在致心律失常性右心室心肌病患者中,ACEI 治疗与恶性室性心律失常发生率降低显著相关^[103]。

五、ACEI 在心血管疾病合并 CKD 中的应用

临床问题 1 是否推荐 CKD 患者应用 ACEI?

共识建议

- 对于未接受透析的 CKD 患者,若伴有严重蛋白尿[G1 期(估算的肾小球滤过率 $\geq 90 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)~G4 期(估算的肾小球滤过率 $15 \sim 29 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$)], A3(尿白蛋白 $\geq 300 \text{ mg/g}$)], 无论是否同时合并高血压或糖尿病,均推荐使用 ACEI(A 级)。
- 对于未接受透析的 CKD 患者,若伴有中度蛋白尿[G1 期~G4 期, A2(尿白蛋白 $30 \sim 299 \text{ mg/g}$)]且合并糖尿病时,无论是否伴有高血压,均推荐使用 ACEI(A 级)。
- 对于无蛋白尿的 CKD 患者,若合并高血压,建议使用 ACEI(A 级)。
- 估算的肾小球滤过率为 $15 \sim 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的 CKD 患者仍可继续使用 ACEI 进行治疗(B 级)。

建议说明

ACEI 是 CKD 的基础用药,应该根据患者肾功能(包括肌酐水平和尿蛋白)以及高血压和糖尿病合并症情况,对 ACEI 的应用进行推荐。对于无蛋白尿且合并高血压的 CKD 患者,目前尚无明确证据显示 ACEI 对延缓 CKD 进展有作用,但从保护心血管的角度出发,ACEI 在此类患者中有一定临床应用价值^[104]。

一项荟萃分析显示,ACEI 可显著降低终末期肾病的发生风险,以及血肌酐翻倍或终末期肾病的复合终点事件、终末期肾病或死亡的复合终点事件风险^[24]。多项 RCT 研究显示,无论是否合并高血压,在 CKD 患者中,若合并严重蛋白尿,即使不合并糖尿病,ACEI 也可降低患者发生肾衰竭和心血管事件的风险^[105-107]。一项纳入 3 394 例无蛋白尿或白蛋白尿轻度增加 CKD 患者(其中约 1/3 患有糖尿病)的 RCT 研究



显示,与安慰剂比,ACEI使患者全因死亡风险降低20%,心肌梗死和卒中风险分别降低26%和31%^[108]。

即使估算的肾小球滤过率 $<30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$,CKD患者仍可继续使用ACEI,因为此时ACEI仍具有肾脏保护作用^[109]。然而,使用时应避免采用大剂量,并需定期监测患者血肌酐及血钾的变化(图2)^[110]。STOP-ACEI研究入选了411例估算的肾小球滤过率 $<30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 的CKD患者,结果显示,与继续使用RAS(包括ACEI和ARB)组相比,停用RAS组在随访3年期间未发现有肾脏或心血管终点方面的获益^[111]。瑞典肾脏病注册研究显示,在严重CKD患者中(估算的肾小球滤过率 $<30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$),停用RAS的患者的5年死亡的绝对风险较继续使用RAS的患者高^[112]。

临床问题2 ACEI与SGLT2i能否联合用于CKD患者的治疗?

共识建议

- 建议CKD患者在ACEI治疗的基础上联合使用SGLT2i(A级)。
- 建议对ACEI不能耐受的CKD患者使用SGLT2i(A级)。

建议说明

目前,SGLT2i与ACEI均被视为CKD的基础治疗药物。ACEI联合SGLT2i,相较于单用ACEI或单用SGLT2i,可进一步降低CKD患者肾功能减退的风险,延迟疾病进展至终末期肾病的时间(图3)^[113-114]。

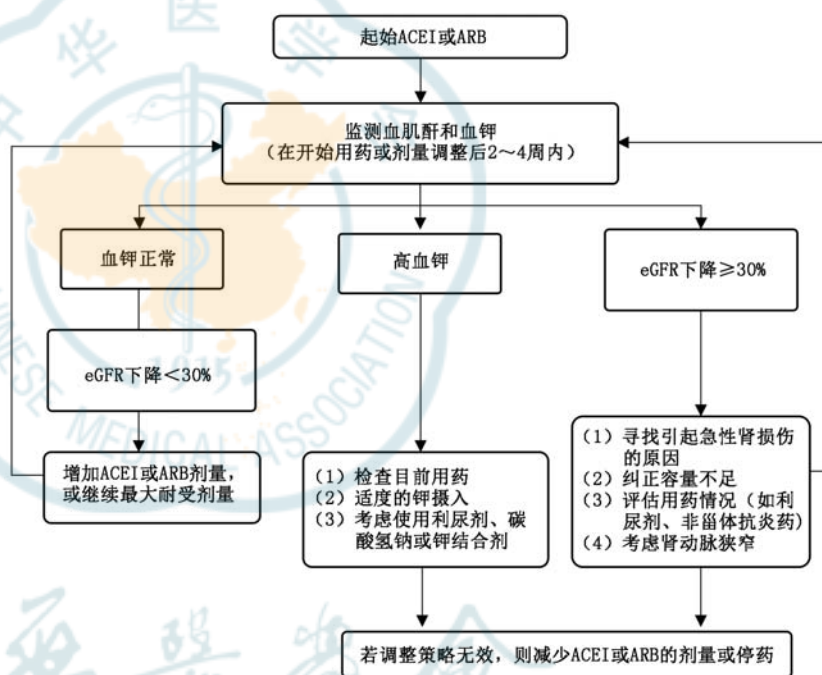
一项荟萃分析显示,单独使用SGLT2i可将肾功能减退风险降低29%,SGLT2i联合RAS(包括ACEI)可使肾功能减退风险降低42%^[115]。与单独使用ACEI相比,ACEI联用SGLT2i后,患者收缩压、舒张压和24h动态血压均进一步降低,且尿白蛋白肌酐比值、估算的肾小球滤过率、糖化血红蛋白、空腹血糖以及体重也有不同程度的进一步降低^[116]。

SGLT2i可降低合并2型糖尿病的CKD患者的高钾血症($>6\text{ mmol/L}$)发生风险^[117]。对于伴有蛋白尿的CKD患者,SGLT2i可使因ACEI不良反应而停药的风险降低15%,特别是在尿白蛋白肌酐比值 $\geq 1\text{ 000 mg/g}$ 的患者中效果更为明显^[118]。

临床问题3 ACEI能否用于透析患者和肾移植患者?

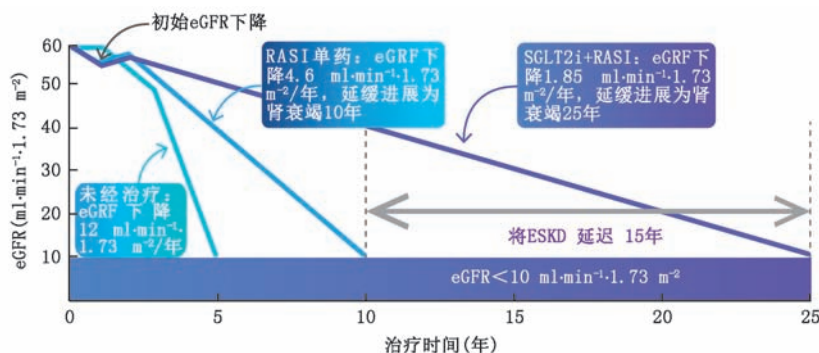
共识建议

- 对于合并高血压的血液透析患者,常用的降压药物如ACEI等均可使用(B级)。
- 应结合透析对降压药物的清除特点及透析患者的个体情况决定ACEI的选择和治疗方案(C级)。



CKD:慢性肾脏病,ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂,ARB:血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂,eGFR:估算的肾小球滤过率

图2 CKD患者使用ACEI的监测及管理流程



RAS:肾素血管紧张素系统抑制剂,SGLT2i:钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂,CKD:慢性肾脏病,eGFR:估算的肾小球滤过率,ESKD:终末期肾病

图3 RAS联合SGLT2i延缓CKD患者肾功能减退示意图^[114]



·对于腹膜透析患者,目前临床常用的降压药物,包括ACEI等,均可使用(C级)。

·对于肾移植后合并高血压的患者,优先选择RAS、CCB类药物控制血压(C级)。

建议说明

常用的一线降压药物ACEI或ARB和CCB等都可作为透析患者的一线降压药物。荟萃分析显示,ACEI能延缓透析患者的肾功能恶化^[119]。培哚普利可降低血液透析患者的左心室质量,并改善血管功能^[120]。

不同ACEI在血液透析过程中的药代动力学存在较大差异。在选择ACEI时,应综合考虑透析对药物的清除作用及透析过程中患者的血压情况(表5)。若患者在透析过程中频繁发生低血压,则应避免使用那些不可经透析清除的ACEI药物。相反,对于在透析过程中血压相对稳定的患者,建议使用不易经透析清除的ACEI药物^[121]。

荟萃分析显示,ACEI可延缓腹膜透析患者残肾功能的丢失,并改善预后^[122]。ACEI可逆转腹膜透析患者左心室肥厚,并且具有改善充血性心力衰竭、降低交感神经兴奋性和减轻氧化应激、改善内皮功能的心血管保护作用^[123-124]。此外,ACEI能有效降低肾移植患者的血压和蛋白尿排泄,亦能改善移植植物存活率^[125]。

ACEI常见不良反应与处理意见

临床问题1 ACEI治疗过程中出现高钾血症,是否需要减量或停用ACEI?

共识建议

·应在启动ACEI治疗前检测患者血钾水平,并在启动ACEI或增加ACEI剂量后的2~4周内监测血钾水平的变化。

·当出现ACEI相关的高钾血症,是否减量或停用

ACEI取决于血钾水平及临床情况:(1)血钾5.1~5.9 mmol/L,可加用降血钾药物,尽量避免停用ACEI;(2)血钾维持6.0~6.4 mmol/L,酌情减量或停用ACEI,并立即开始降血钾治疗,并于24 h内复查血钾水平。待血钾 ≤ 5.0 mmol/L后,再逐渐将ACEI加量至指南推荐的最大耐受量。若降血钾药物无效,可停用ACEI;(3)血钾 ≥ 6.5 mmol/L,应立即停用ACEI,并评估有无高钾血症相关的危急情况。若降血钾药物治疗无效,可选择血液透析以清除钾离子。

建议说明

高钾血症是ACEI的主要不良反应之一,CKD患者尤其应该警惕高钾血症的发生。减量或停用ACEI可纠正高钾血症,但减量或停用ACEI后会增加患者的长期死亡及心血管疾病等风险,严重影响患者预后^[126-127]。

关于ACEI使用过程中出现高钾血症的具体处理方法见表6。对于急诊高钾血症的治疗,除了传统的排钾利尿剂及葡萄糖和胰岛素联合使用,近年来新型口服降钾药物也在临床上得到认可,如环硅酸锆钠等。部分新型降钾药物也能作为ACEI的联用药物进行长期治疗,以维持血钾稳定,从而减少因血钾增高而限制ACEI类药物应用的情况(表7)^[128]。

一项对合并高钾血症的CKD和(或)心力衰竭患者进行为期6个月的观察研究显示,69%~79%接受环硅酸锆钠治疗的患者可继续使用RAS(包括ACEI)。而在未接受降血钾药物治疗的患者中,仅48%~56%的患者可继续RAS治疗。环硅酸锆钠可使RAS使用率增加2.56倍^[129]。

2024年KDIGO慢性肾功能不全评估和治疗指南推荐:对于ACEI相关的高钾血症,可以同时积极加用降血钾药物治疗,而不一定需要减少ACEI剂量或停药^[130]。

表5 常用血管紧张素转换酶抑制剂的体内代谢特点、透析清除率及剂量调整方案

药物	主要代谢器官	肾衰竭剂量调整	肝衰竭剂量调整	血液透析清除率	每次透析后的补充剂量
贝那普利	肾脏88%~89%,肝脏11%~12%	降低	无	几乎无	5~10 mg
卡托普利	肾脏95%	降低	无	50%	12.5~25 mg
依那普利	肾脏94%	降低	降低	50%	2.5~5 mg
福辛普利	肾脏50%,肝脏50%	无	降低	无	不补充
赖诺普利	肾脏100%	无	无	50%	2.5~5 mg
培哚普利	肾脏100%	降低	无	50%	2 mg
雷米普利	肾脏60%,肝脏40%	降低	无	20%	2.5 mg



表6 ACEI治疗过程中针对不同血钾水平情况的处理

血钾水平 (mmol/L)	ACEI使用方法	降血钾治疗	血钾复查频率
≤5.0	可逐步上调ACEI剂量至指南推荐的最大耐受剂量	无需降血钾治疗	在启动ACEI后和剂量上调期间,若患者存在发生高钾血症的风险,可酌情每1~2周检测1次血钾水平;在达到指南推荐的最大耐受量后,每个月检测1次血钾水平,待血钾水平稳定后,每3~6个月检测1次
5.1~5.9	维持原剂量不变,待血钾≤5.0 mmol/L后,逐渐上调ACEI剂量至指南推荐的最大耐受剂量	立即启动并根据情况维持降血钾药物治疗,使血钾降至≤5.0 mmol/L	3 d内复查血钾
≥6.0	酌情减量或停药,待降血钾治疗使血钾降至≤5.0 mmol/L后,再逐渐上调ACEI剂量至指南推荐的最大耐受剂量	立即启动降血钾药物治疗,在血钾降至≤5.0 mmol/L后需继续维持降血钾治疗	1 d内复查血钾,血钾≥6.5 mmol/L者,应立即进行评估和对症治疗,及时采取必要措施

注:ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂

表7 常用新型口服降血钾药物

种类	作用机制	常用剂量和方法	注意事项
CPS和SPS	阳离子交换树脂,可与结肠中的钾离子进行交换,减少钾离子吸收,促进钾排泄	CPS:15~60 g/d,分2~3次服用 SPS:15~30 g/d,分2~3次服用	服药前后3 h内不得服用其他药物 CPS在服用1 d后起效,3 d后可使血钾恢复至正常水平
SZC	新型钾离子结合剂,在全胃肠道内高选择性地捕获钾离子,减少钾离子吸收	急性高钾血症:起始剂量10 g/d,分3次口服,用药时间最长不能超过48 h 慢性高钾血症:初始剂量5 g/d,根据血钾水平调整剂量,从5 g隔日1次至10 g/d SZC可在长达1年的治疗时间内维持血钾水平稳定,并使患者在不需要限制饮食的情况下维持ACEI的使用	SZC首次给药1 h后开始降低血钾水平,血钾降至正常的中位时间为2.2 h ^[128] 不良反应较少,以腹泻为主
Patiromer	新型钾离子结合剂,选择性地与胃肠道内的钾离子结合,主要在远端结肠增加钾排泄	起始剂量8.4 g/d,每周可增加剂量8.4 g/d,最大剂量为25.2 g/d 维持剂量为8.4~25.2 g/d	给药后4~7 h起效,1周内血钾可恢复至正常水平 服药前后3 h内不得服用其他药物

注:CPS为聚苯乙烯磺酸钙,SPS为聚苯乙烯磺酸钠,SZC为环硅酸锆钠,ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂

临床问题2 ACEI治疗后出现血肌酐升高,是否需要减量或停用ACEI?

共识建议

- 在ACEI初始治疗前,以及初始治疗或剂量上调后2~4周内,需监测患者肾功能。
- 若在初始治疗或剂量上调后的2~4周内,患者血肌酐水平较基线增高<30%,则不需进行特殊处理,继续维持ACEI治疗并加强监测。
- 若在初始治疗或剂量上调后的2~4周内,患者血肌酐水平增高≥30%,需寻找引起肾功能下降的可能病因(如肾动脉狭窄),纠正容量不足并对其他合并用药(如利尿剂和非甾体类抗炎药等)进行评估,若上述措施均无法解释肾功能下降的原因,再考虑ACEI减量。
- 估算的肾小球滤过率<15 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²且伴有显著尿毒症症状的患者,若无透析治疗支持,应减量或停用ACEI,并转诊至肾内科。大多数患者停药后肌酐水平趋于稳定或降至治疗前水平。

建议说明

一项回顾性研究对12项RCT进行分析,结果提示,那些在使用ACEI后血肌酐急性升高幅度达30%左右的患者,反而更有可能长期保持其肾脏功能,这种血肌酐升高并非ACEI的不良反应^[131]。

2024年KDIGO慢性肾功能不全评估和治疗指南推荐:CKD患者在启动RAS(包括ACEI和ARB)治疗后,若4周内血清肌酐上升不超过30%,可继续使用RAS。对于估算的肾小球滤过率<15 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²且伴有显著尿毒症症状的患者,可考虑减量或停药^[130]。

临床问题3 ACEI治疗后出现低血压,是否需要减量或停用ACEI?

共识建议

- 对于大部分在ACEI治疗期间发生低血压(收缩压<90 mmHg)的患者,建议适当减量ACEI或停药。
- 对于慢性心力衰竭或慢性肾功能不全患者,ACEI

治疗期间出现低血压的情况,若患者无症状,可继续谨慎使用 ACEI,先尝试减少其他合用的有降低血压作用的药物(如硝酸酯类药物、CCB、利尿剂等)。若采取上述措施后患者仍存在低血压且收缩压 <90 mmHg,可考虑减量 ACEI 或停药。

建议说明

应用 ACEI 后出现低血压这一情况比较常见,在首剂给药或剂量上调时容易发生,且在慢性心力衰竭患者或同时使用大剂量利尿剂的患者中较为多见,通常无明显症状。2024 年 KDIGO 慢性肾功能不全评估和治疗指南推荐:只有在患者出现症状性低血压时才考虑减量或停用 ACEI^[130]。

临床问题 4 ACEI 治疗后出现咳嗽,是否需要停药?

共识建议

- 需判断慢性咳嗽是否由 ACEI 引起,若是由其他原因引起的咳嗽,可对因治疗,并继续使用 ACEI。
- 若干咳疑为 ACEI 所致,但患者对咳嗽症状可耐受,可考虑继续使用 ACEI。
- 若持续咳嗽,可短期停用 ACEI,一般在停药后 1~4 周咳嗽症状可缓解。若停药后未缓解,需排查其他病因。
- 对于对 ACEI 诱发的咳嗽不能耐受的患者,建议将 ACEI 换为 ARB 类药物。

建议说明

咳嗽(一般为干咳)是 ACEI 较为常见的不良反应,可影响 5%~10% 的服药患者,女性和亚裔人群多见^[132]。该副作用在不同种类 ACEI 之间也存在差异,缓激肽水平升高可能是引起咳嗽的机制。咳嗽常见于治疗开始的几个月内,若干咳在停药后消失,并于再次用药后出现,则高度提示 ACEI 是引起干咳的原因。

临床问题 5 ACEI 治疗后出现血管神经性水肿,是否需要停药?

共识建议

- 一旦发生血管神经性水肿,患者须立即停用 ACEI,给予抗过敏等对症处理,且终生禁用 ACEI。

建议说明

ACEI 导致的血管神经性水肿较为罕见(发生率为 0.1%~0.7%)^[15],但有致命危险。ACEI 导致的

血管神经性水肿多见于首次用药或治疗后的最初 24 h 内。当出现声带或喉头水肿、呼吸困难等致敏情况,须尽快就诊,并及时给予肾上腺素或地塞米松等药物处理。对呼吸困难严重且伴有血氧显著降低的患者,需积极进行气管插管以解除气道阻塞。

临床问题 6 ACEI 使用有哪些禁忌证?

共识建议

- 绝对禁忌证:(1)妊娠及计划妊娠:ACEI 因明确的致畸风险禁用于孕期,尤其是孕中期和孕晚期;
- (2)使用 ACEI 发生血管神经性水肿者;
- (3)双侧肾动脉狭窄者或单肾伴严重肾动脉狭窄;
- (4)严重高钾血症(血钾 >6.0 mmol/L);
- (5)禁止 ACEI 与 ARB 或直接肾素抑制剂联合应用;
- (6)禁止 ACEI 与 ARNI 联合应用,既往使用 ACEI 的患者若要换用 ARNI,应先停用 ACEI 达 36 h 以上,以免发生不良反应。
- 相对禁忌证:(1)哺乳期;
- (2)估算的肾小球滤过率 <15 ml $\cdot$ min⁻¹ $\cdot$ 1.73 m⁻²且未接受透析治疗者;
- (3)轻度高钾血症(5.5 mmol/L $<$ 血钾 ≤ 6.0 mmol/L);
- (4)低血压(收缩压 <90 mmHg):需进行对症处理,待血流动力学稳定后根据临床情况权利利弊,决定是否应用 ACEI;
- (5)有血流动力学意义的主动脉瓣狭窄或梗阻性肥厚型心肌病,使用 ACEI 应谨慎评估。

建议说明

ACEI 可影响胚胎发育,因此,妊娠和计划妊娠者禁用 ACEI。育龄期女性在必须使用 ACEI 时,应采取避孕措施。

对于绝大多数哺乳期患者,不推荐使用 ACEI 治疗。卡托普利、依那普利和贝那普利在乳汁中含量低,于少数急需 ACEI 治疗的哺乳期妇女,可考虑使用上述 3 种 ACEI 类药物^[133-134]。由于 ACEI 在哺乳期妇女中应用的临床推荐证据较少,故本共识推荐,对于哺乳期患者是否能采用 ACEI 药物进行治疗,须在专业医生指导下,权衡利弊后慎重决定。

ACEI 对出球小动脉的扩张作用强于入球小动脉,故对于一定程度的双侧肾动脉狭窄的患者,ACEI 可导致肾小球灌注压不足,引起急性肾损伤,应避免在该类患者中使用 ACEI。

虽然 ACEI 和 ARB 联合应用能够双重阻断 RAAS,减轻蛋白尿,但它们对肾功能的确切获益尚



不明确。此外,这种联合用药的方式伴随高钾血症和急性肾损伤的风险,可能导致肾功能受损风险增加 40%,高钾血症风险增加 44%,低血压风险增加 42%^[135]。

ACEI 类药物可以扩张外周血管,降低心脏后负荷,因此,对于具有血流动力学意义的主动脉瓣狭窄和梗阻性肥厚型心肌病患者,医生应谨慎评估、权衡利弊,决定是否使用 ACEI 类药物。

综上所述,尽管近年来新药不断涌现,ACEI 依然稳居心血管疾病一线治疗的基石之位,它在降低心血管事件发生率和改善患者预后方面均表现出卓越疗效。除了广泛应用于心血管疾病的治疗,ACEI 在心血管疾病合并肾脏疾病、2 型糖尿病及肿瘤性疾病等复杂病况中的治疗潜力也日益受到关注,且其与 SGLT2i 等新型药物的联合应用正不断积累新的研究证据。本共识旨在为临床实践提供前沿、科学的指导建议,以进一步规范和优化 ACEI 的临床应用,提高治疗效果,减少不良反应,从而最终提升患者的生存率和生活质量。

核心指导专家组成员:韩雅玲(解放军北部战区总医院心内科),蔡军(首都医科大学附属北京安贞医院高血压中心),李玉明(天津康汇医院高血压科),李勇(复旦大学附属华山医院心内科),张健(中国医学科学院阜外医院心力衰竭中心)

执笔专家:王运红(首都医科大学附属北京安贞医院高血压中心),杨宁(天津康汇医院高血压科),余静(兰州大学第二医院高血压中心),钱海燕(首都医科大学附属北京安贞医院冠心病中心),龙德勇(首都医科大学附属北京安贞医院心律失常中心),李青(天津大学泰达医院肾内科),山纓(复旦大学附属华山医院心内科)

共识制订专家组(按姓氏笔画排序):王效增(解放军北部战区总医院心内科),卢新政(南京医科大学第一附属医院心内科),冯颖青(广东省人民医院心血管病中心),刘明名(首都医科大学附属北京安贞医院高血压中心),刘敏(河南省人民医院高血压科),季晓平(山东大学齐鲁医院心内科),陈晓平(四川大学华西医院心脏内科),周碧蓉(安徽医科大学第一附属医院心内科),郭晓纲(浙江大学医学院附属第一医院心内科),袁璟(华中科技大学同济医学院附属协和医院心内科),黄晶(重庆医科大学附属第二医院心内科),崔昭(北京大学第一医院肾内科),谢良地(福建医科大学附属第一医院心内科),黎励文(广东省人民医院心内科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2023[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024.
- [2] Shi S, Tang Y, Zhao Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: a national cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 23: 100439. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100439.
- [3] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 148(20): 1606-1635. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184.
- [4] Bakhle YS. How ACE inhibitors transformed the renin-angiotensin system[J]. Br J Pharmacol, 2020, 177(12): 2657-2665. DOI: 10.1111/bph.15045.
- [5] 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[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(5): 773-785. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.348.
- [6] Persson F, Lindhardt M, Rossing P, et al. Prevention of microalbuminuria using early intervention with renin-angiotensin system inhibitors in patients with type 2 diabetes: a systematic review[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2016, 17(3): 1470320316652047. DOI: 10.1177/1470320316652047.
- [7] Radin DP, Krebs A, Maqsdul A, et al. Our ACE in the HOLE: justifying the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors as adjuvants to standard chemotherapy[J]. Anticancer Res, 2018, 38(1): 45-49. DOI: 10.21873/anticancer.12190.
- [8] Simões E Silva AC, Teixeira MM. ACE inhibition, ACE2 and angiotensin-(1-7) axis in kidney and cardiac inflammation and fibrosis[J]. Pharmacol Res, 2016, 107: 154-162. DOI: 10.1016/j.phrs.2016.03.018.
- [9] Moon JY. Recent update of renin-angiotensin-aldosterone system in the pathogenesis of hypertension[J]. Electrolyte Blood Press, 2013, 11(2): 41-45. DOI: 10.5049/EBP.2013.11.2.41.
- [10] Weir MR, Dzau VJ. The renin-angiotensin-aldosterone system: a specific target for hypertension management[J]. Am J Hypertens, 1999, 12(12 Pt 3): 205S-213S. DOI: 10.1016/s0895-7061(99)00103-x.
- [11] Lévy BI, Mourad JJ. Renin angiotensin blockers and cardiac protection: from basis to clinical trials[J]. Am J Hypertens, 2022, 35(4): 293-302. DOI: 10.1093/ajh/hpab108.
- [12] Dandona P, Dhindsa S, Ghanim H, et al. Angiotensin II and inflammation: the effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockade[J]. J Hum Hypertens, 2007, 21(1): 20-27. DOI: 10.1038/sj.jhh.1002101.
- [13] Santos R, Oudit GY, Verano-Braga T, et al. The renin-angiotensin system: going beyond the classical paradigms[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2019, 316(5): H958-H970. DOI: 10.1152/ajpheart.00723.2018.
- [14] Chobanian AV. Editorial: angiotensin inhibition[J]. N Engl J Med, 1974, 291(16): 844-845. DOI: 10.1056/



- NEJM197410172911611.
- [15] Rubin S, Tomaszewski M. Prediction and prevention of ACE-inhibitor-induced angioedema-an unmet clinical need in management of hypertension[J]. *Hypertens Res*, 2024, 47(2): 257-260. DOI: 10.1038/s41440-023-01491-9.
 - [16] Williams B. Drug discovery in renin-angiotensin system intervention: past and future[J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2016, 10(3): 118-125. DOI: 10.1177/1753944716642680.
 - [17] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 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[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(2): 97-106. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.02.001.
 - [18] Alcocer LA, Bryce A, De Padua Brasil D, et al. The pivotal role of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin ii receptor blockers in hypertension management and cardiovascular and renal protection: a critical appraisal and comparison of international guidelines[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2023, 23(6): 663-682. DOI: 10.1007/s40256-023-00605-5.
 - [19] Cuspidi C, Sala C, Negri F, et al. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies[J]. *J Hum Hypertens*, 2012, 26(6): 343-349. DOI: 10.1038/jhh.2011.104.
 - [20] Motz W, Strauer BE. Regression of hypertensive heart hypertrophy caused by chronic angiotensin-converting enzyme inhibition[J]. *Z Kardiol*, 1988, 77(1): 53-60.
 - [21] Portela JE, Plavnik FL, Melegari D, et al. Reversal of left ventricular hypertrophy after the use of benazepril[J]. *Arq Bras Cardiol*, 1994, 62(4): 251-254.
 - [22] Shimamoto H, Shimamoto Y. Lisinopril reverses left ventricular hypertrophy through improved aortic compliance[J]. *Hypertension*, 1996, 28(3): 457-463. DOI: 10.1161/01.hyp.28.3.457.
 - [23] Lièvre M, Guéret P, Gayet C, et al. Remission of left ventricular hypertrophy with ramipril independently of blood pressure changes: the HYCAR study (cardiac hypertrophy and ramipril)[J]. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1995, 88 Spec No 2: 35-42.
 - [24] Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data[J]. *Ann Intern Med*, 2001, 135(2): 73-87. DOI: 10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00007.
 - [25] Weidmann P, Boehlen LM, de Courten M, et al. Antihypertensive therapy in diabetic patients[J]. *J Hum Hypertens*, 1992, 6 Suppl 2:S23-36.
 - [26] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10-should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials[J]. *J Hypertens*, 2017, 35(5): 922-944. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001276.
 - [27] Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis[J]. *Lancet*, 2021, 398(10313): 1803-1810. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01920-6.
 - [28] Neutel JM, Smith DH, Weber MA. Effect of antihypertensive monotherapy and combination therapy on arterial distensibility and left ventricular mass[J]. *Am J Hypertens*, 2004, 17(1): 37-42. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2003.08.002.
 - [29] Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2021, 144(3): e56-e67. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000988.
 - [30] Kou C, Zhao X, Lin X, et al. Effect of different treatments for obstructive sleep apnoea on blood pressure[J]. *J Hypertens*, 2022, 40(6): 1071-1084. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003131.
 - [31] Grote L, Wutkewicz K, Knaack L, et al. Association between blood pressure reduction with antihypertensive treatment and sleep apnea activity[J]. *Am J Hypertens*, 2000, 13(12): 1280-1287. DOI: 10.1016/s0895-7061(00)01207-3.
 - [32] Serinel Y, Yee BJ, Grunstein RR, et al. Chronotherapy for hypertension in obstructive sleep apnoea (CHOSA): a randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial[J]. *Thorax*, 2017, 72(6): 550-558. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-209504.
 - [33] Ou YH, Tan A, Lee CH. Management of hypertension in obstructive sleep apnea[J]. *Am J Prev Cardiol*, 2023, 13: 100475. DOI: 10.1016/j.ajpc.2023.100475.
 - [34] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 盐敏感性高血压管理的中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(4): 364-376. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220803-00603.
 - [35] 王云, 刘希波, 曹静, 等. 药物治疗盐敏感性高血压效果的系统评价和荟萃分析[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(30): 2367-2374. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.30.009.
 - [36] Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: the Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(36): 2768-2801. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw211.
 - [37] Chiang CH, Wang SS, Chang YC, et al. The effect of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on outcomes of patients treated with immune checkpoint inhibitors: a retrospective cohort study[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2023, 35(7): 446-453. DOI: 10.1016/j.clon.2023.02.014.
 - [38] Drobni ZD, Michielin O, Quinaglia T, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and survival in patients with hypertension treated with immune checkpoint inhibitors[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 163: 108-118. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.12.024.
 - [39] McKay RR, Rodriguez GE, Lin X, et al. Angiotensin system inhibitors and survival outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(11): 2471-2479. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2332.
 - [40] Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, et al. 2024 ACC expert consensus decision pathway for treatment of heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American



- College of Cardiology Solution Set Oversight Committee [J]. J Am Coll Cardiol, 2024, 83(15): 1444-1488. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.12.024.
- [41] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20231101-00405.
- [42] Turini GA, Brunner HR, Gribic M, et al. Improvement of chronic congestive heart-failure by oral captopril[J]. Lancet, 1979, 1(8128): 1213-1215. DOI: 10.1016/S0140-6736(79)91897-x.
- [43] Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The acute infarction ramipril efficacy (AIRE) study investigators[J]. Lancet, 1993, 342(8875): 821-828.
- [44] Latini R, Staszewsky L, Maggioni AP, et al. Beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and nitrate association on left ventricular remodeling in patients with large acute myocardial infarction: the delapril remodeling after acute myocardial infarction (DRAM) trial[J]. Am Heart J, 2003, 146(1): 133. DOI: 10.1016/S0002-8703(02)94777-0.
- [45] Sharpe N, Smith H, Murphy J, et al. Early prevention of left ventricular dysfunction after myocardial infarction with angiotensin-converting-enzyme inhibition[J]. Lancet, 1991, 337(8746): 872-876. DOI: 10.1016/0140-6736(91)90202-z.
- [46] Guo WQ, Li L. Angiotensin converting enzyme inhibitors for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: a complementary network meta-analyses[J]. Int J Cardiol, 2016, 214: 10-12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.173.
- [47] Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study[J]. Lancet, 2003, 361(9372): 1843-1848. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13501-5.
- [48] Lindahl B, Baron T, Erlinge D, et al. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease[J]. Circulation, 2017, 135(16): 1481-1489. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
- [49] Flather MD, Yusuf S, Køber L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-inhibitor myocardial infarction collaborative group[J]. Lancet, 2000, 355(9215): 1575-1581. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02212-1.
- [50] De Marzo V, Savarese G, Tricarico L, et al. Network meta-analysis of medical therapy efficacy in more than 90, 000 patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. J Intern Med, 2022, 292(2): 333-349. DOI: 10.1111/joim.13487.
- [51] Leite M, Sampaio F, Saraiva FA, et al. The impact of heart failure therapy in patients with mildly reduced ejection fraction: a network meta-analysis[J]. ESC Heart Fail, 2023, 10(3): 1822-1834. DOI: 10.1002/ehf2.14284.
- [52] Yoshikawa Y, Tamaki Y, Morimoto T, et al. Impact of left ventricular ejection fraction on the effect of renin-angiotensin system blockers after an episode of acute heart failure: from the KCHF registry[J]. PLoS One, 2020, 15(9): e0239100. DOI: 10.1371/journal.pone.0239100.
- [53] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(7): 1-78. DOI: 10.12037/YXQY.2019.07-01.
- [54] Kim HJ, Jo SH, Lee MH, et al. Effect of prescribing patterns of renin-angiotensin system blockers and beta-blockers on prognosis of heart failure[J]. Adv Ther, 2020, 37(9): 3839-3849. DOI: 10.1007/s12325-020-01443-6.
- [55] Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(8): 768-777. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.064.
- [56] Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study [J]. Eur Heart J, 2006, 27(19): 2338-2345. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl250.
- [57] Khan MS, Fonarow GC, Khan H, et al. Renin-angiotensin blockade in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis[J]. ESC Heart Fail, 2017, 4(4): 402-408. DOI: 10.1002/ehf2.12204.
- [58] Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial[J]. Lancet, 2019, 393(10166): 61-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32484-X.
- [59] Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, et al. Comparison of cardiovascular events among users of different classes of antihypertension medications: a systematic review and network meta-analysis[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(2): e1921618. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21618.
- [60] Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 4(4): CD001841. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub3.
- [61] Wang G, Chen Y, Li L, et al. First-line renin-angiotensin system inhibitors vs. other first-line antihypertensive drug classes in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Hum Hypertens, 2018, 32(7): 494-506. DOI: 10.1038/s41371-018-0066-x.
- [62] 国家心血管病中心, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 国家心力衰竭指南 2023[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2023, 7(4): 215-311. DOI: 10.3760/cma.j.issn.101460-20231209-00052.
- [63] Pfeffer MA, Lamas GA, Vaughan DE, et al. Effect of captopril on progressive ventricular dilatation after anterior myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 1988, 319(2): 80-86. DOI: 10.1056/NEJM198807143190204.
- [64] Yusuf S, Pepine CJ, Garces C, et al. Effect of enalapril on myocardial infarction and unstable angina in patients with low ejection fractions[J]. Lancet, 1992, 340(8829): 1173-1178. DOI: 10.1016/0140-6736(92)92889-n.
- [65] Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé 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[J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(10): 669-677. DOI: 10.1056/NEJM199209033271001.
- [66] 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. ISIS-4 (fourth international study of infarct survival) collaborative group[J]. *Lancet*, 1995, 345(8951): 669-685.
- [67] 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[J]. *N Engl J Med*, 1995, 332(2): 80-85. DOI: 10.1056/NEJM199501123320203.
- [68] SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, et al. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(5): 293-302. DOI: 10.1056/NEJM199108013250501.
- [69] SOLVD Investigators, Yusuf S, Pitt B, et al. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions[J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(10): 685-691. DOI: 10.1056/NEJM199209033271003.
- [70] Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials[J]. *Lancet*, 2006, 368(9535): 581-588. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69201-5.
- [71] Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(3): 145-153. DOI: 10.1056/NEJM200001203420301.
- [72] Fox KM, EUROpean 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) [J]. *Lancet*, 2003, 362(9386): 782-788. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14286-9.
- [73] Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(20): 2058-2068. DOI: 10.1056/NEJMoa042739.
- [74] Bangalore S, Fakheri R, Wandell S, et al. Renin angiotensin system inhibitors for patients with stable coronary artery disease without heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *BMJ*, 2017, 356: j4. DOI: 10.1136/bmj.j4.
- [75] Sorbets E, Labreuche J, Simon T, et al. Renin-angiotensin system antagonists and clinical outcomes in stable coronary artery disease without heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(26): 1760-1768. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu078.
- [76] 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(18): 2217-2225. DOI: 10.1001/jama.292.18.2217.
- [77] Yong J, Tian J, Yang X, et al. Effects of oral drugs on coronary microvascular function in patients without significant stenosis of epicardial coronary arteries: a systematic review and meta-analysis of coronary flow reserve[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 580419. DOI: 10.3389/fcvm.2020.580419.
- [78] Pauly DF, Johnson BD, Anderson RD, et al. In women with symptoms of cardiac ischemia, nonobstructive coronary arteries, and microvascular dysfunction, angiotensin-converting enzyme inhibition is associated with improved microvascular function: a double-blind randomized study from the national heart, lung and blood institute women's ischemia syndrome evaluation (WISE) [J]. *Am Heart J*, 2011, 162(4): 678-684. DOI: 10.1016/j.ahj.2011.07.011.
- [79] Manfrini O, Morrell C, Das R, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta blockers on clinical outcomes in patients with and without coronary artery obstructions at angiography (from a register-based cohort study on acute coronary syndromes) [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(10): 1628-1633. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.02.015.
- [80] Lindahl B, Baron T, Erlinge D, et al. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease[J]. *Circulation*, 2017, 135(16): 1481-1489. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
- [81] De Filippo O, Russo C, Manai R, et al. Impact of secondary prevention medical therapies on outcomes of patients suffering from myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease (MINOCA): a meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 368: 1-9. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.08.034.
- [82] Vermes E, Tardif JC, Bourassa MG, et al. Enalapril decreases the incidence of atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction: insight from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trials[J]. *Circulation*, 2003, 107(23): 2926-2931. DOI: 10.1161/01.CIR.0000072793.81076.D4.
- [83] Pedersen OD, Bagger H, Kober L, et al. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction[J]. *Circulation*, 1999, 100(4): 376-380. DOI: 10.1161/01.cir.100.4.376.
- [84] L'Allier PL, Ducharme A, Keller PF, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in hypertensive patients is associated with a reduction in the occurrence of atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(1): 159-164. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.056.
- [85] Marott SC, Nielsen SF, Benn M, et al. Antihypertensive treatment and risk of atrial fibrillation: a nationwide study[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(18): 1205-1214. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu507.
- [86] Huang CY, Yang YH, Lin LY, et al. Renin-angiotensin-aldosterone blockade reduces atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Heart*, 2018, 104(15): 1276-1283. DOI: 10.1136/



- heartjnl-2017-312573.
- [87] Anand K, Mooss AN, Hee TT, et al. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(2): 217-222. DOI: 10.1016/j.ahj.2006.01.007.
 - [88] Schneider MP, Hua TA, Böhm M, et al. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(21): 2299-2307. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.01.043.
 - [89] Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(11): 1832-1839. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.11.070.
 - [90] Peng L, Li Z, Luo Y, et al. Renin-angiotensin system inhibitors for the prevention of atrial fibrillation recurrence after ablation-a meta-analysis[J]. *Circ J*, 2020, 84(10): 1709-1717. DOI: 10.1253/circj.CJ-20-0402.
 - [91] Grecu M, Olteanu RO, Olteanu SS, et al. Does treatment with ACE inhibitors prevent the long term recurrences of lone atrial fibrillation after cardioversion? [J]. *Rom J Intern Med*, 2007, 45(1): 29-33.
 - [92] Van Noord T, Crijns HJ, van den Berg MP, et al. Pretreatment with ACE inhibitors improves acute outcome of electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2005, 5(1): 3. DOI: 10.1186/1471-2261-5-3.
 - [93] Ueng KC, Tsai TP, Yu WC, et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study[J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(23): 2090-2098. DOI: 10.1016/j.ehj.2003.08.014.
 - [94] Wang Q, Shang Y, Wang Z, et al. Perindopril for the prevention of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: one-year experience[J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(10): 2040-2047. DOI: 10.1016/j.hrthm.2016.06.039.
 - [95] Komatsu T, Ozawa M, Tachibana H, et al. Combination therapy with amiodarone and enalapril in patients with paroxysmal atrial fibrillation prevents the development of structural atrial remodeling[J]. *Int Heart J*, 2008, 49(4): 435-447. DOI: 10.1536/ihj.49.435.
 - [96] Domanski MJ, Exner DV, Borkowf CB, et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33(3): 598-604. DOI: 10.1016/s0735-1097(98)00609-3.
 - [97] Budaj A, Cybulski J, Cedro K, et al. Effects of captopril on ventricular arrhythmias in the early and late phase of suspected acute myocardial infarction. Randomized, placebo-controlled substudy of ISIS-4[J]. *Eur Heart J*, 1996, 17(10): 1506-1510. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014714.
 - [98] Sogaard P, Gøtzsche CO, Ravkilde J, et al. Ventricular arrhythmias in the acute and chronic phases after acute myocardial infarction. Effect of intervention with captopril[J]. *Circulation*, 1994, 90(1): 101-107. DOI: 10.1161/01.cir.90.1.101.
 - [99] Aljaroudi WA, Refaat MM, Habib RH, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on appropriate implantable cardiac defibrillator shock in patients with severe systolic heart failure (from the GRADE Multicenter Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(7): 924-931. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.01.020.
 - [100] Schupp T, Behnes M, Weiß C, et al. Prognostic impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on recurrent ventricular tachyarrhythmias and implantable cardioverter-defibrillator therapies[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2019, 73(5): 272-281. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000659.
 - [101] Fletcher RD, Cintron GB, Johnson G, et al. Enalapril decreases prevalence of ventricular tachycardia in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT II VA cooperative studies group[J]. *Circulation*, 1993, 87(6 Suppl): VI49-55.
 - [102] Hattori Y, Atsushi S, Hiroaki F, et al. Effects of cilazapril on ventricular arrhythmia in patients with congestive heart failure[J]. *Clin Ther*, 1997, 19(3): 481-486. DOI: 10.1016/s0149-2918(97)80132-4.
 - [103] Tu B, Wu L, Zheng L, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers: anti-arrhythmic drug for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 769138. DOI: 10.3389/fcvm.2021.769138.
 - [104] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(3S): S1-S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
 - [105] Maschio G, Alberti D, Janin G, et al. Effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The angiotensin-converting-enzyme inhibition in progressive renal insufficiency study group[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(15): 939-945. DOI: 10.1056/NEJM199604113341502.
 - [106] Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia) [J]. *Lancet*, 1997, 349(9069): 1857-1863.
 - [107] Hou FF, Zhang X, Zhang GH, et al. Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(2): 131-140. DOI: 10.1056/NEJMoa053107.
 - [108] 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[J]. *Lancet*, 2000, 355(9200): 253-259.
 - [109] 上海市肾内科临床质量控制中心专家组. 慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022年版)[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(5): 453-464. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210819-00067.
 - [110] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4S): S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
 - [111] Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, et al. Renin-angiotensin system inhibition in advanced chronic kidney disease[J].



- N Engl J Med, 2022, 387(22): 2021-2032. DOI: 10.1056/NEJMoa2210639.
- [112] Fu EL, Evans M, Clase CM, et al. Stopping renin-angiotensin system inhibitors in patients with advanced CKD and risk of adverse outcomes: a nationwide study[J]. J Am Soc Nephrol, 2021, 32(2): 424-435. DOI: 10.1681/ASN.2020050682.
- [113] 《钠-葡萄糖转运体 2 抑制剂在慢性肾脏病患者临床应用的中国专家共识(2023 年版)》专家组. 钠-葡萄糖转运体 2 抑制剂在慢性肾脏病患者临床应用的中国专家共识(2023 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(12): 1213-1224. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20231120-00321.
- [114] Meraz-Muñoz AY, Weinstein J, Wald R. eGFR decline after SGLT2 inhibitor initiation: the tortoise and the hare reimaged[J]. Kidney360, 2021, 2(6): 1042-1047. DOI: 10.34067/KID.0001172021.
- [115] Neuen BL, Young T, Heerspink H, et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(11): 845-854. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30256-6.
- [116] Tian B, Deng Y, Cai Y, et al. Efficacy and safety of combination therapy with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and renin-angiotensin system blockers in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Nephrol Dial Transplant, 2022, 37(4): 720-729. DOI: 10.1093/ndt/gfab048.
- [117] Neuen BL, Oshima M, Agarwal R, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of hyperkalemia in people with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomized, controlled trials[J]. Circulation, 2022, 145(19): 1460-1470. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057736.
- [118] Fletcher RA, Jongs N, Chertow GM, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on discontinuation of renin-angiotensin system blockade: a joint analysis of the CREDENCE and DAPA-CKD trials[J]. J Am Soc Nephrol, 2023, 34(12): 1965-1975. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000248.
- [119] Liu Y, Ma X, Zheng J, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on cardiovascular events and residual renal function in dialysis patients: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1): 206. DOI: 10.1186/s12882-017-0605-7.
- [120] London GM, Pannier B, Guerin AP, et al. Cardiac hypertrophy, aortic compliance, peripheral resistance, and wave reflection in end-stage renal disease. Comparative effects of ACE inhibition and calcium channel blockade[J]. Circulation, 1994, 90(6): 2786-2796. DOI: 10.1161/01.cir.90.6.2786.
- [121] Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. Kidney Int, 2020, 97(5): 861-876. DOI: 10.1016/j.kint.2020.01.046.
- [122] Zhang L, Zeng X, Fu P, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for preserving residual kidney function in peritoneal dialysis patients[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(6): CD009120. DOI: 10.1002/14651858.CD009120.pub2.
- [123] Ding L, Yang J, Li L, et al. Effects of ACEIs and ARBs on the residual renal function in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6762029. DOI: 10.1155/2020/6762029.
- [124] Shigenaga A, Tamura K, Dejima T, et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor blocker on blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on chronic peritoneal dialysis[J]. Nephron Clin Pract, 2009, 112(1): c31-40. DOI: 10.1159/000210572.
- [125] Premasathian NC, Muehrer R, Brazy PC, et al. Blood pressure control in kidney transplantation: therapeutic implications[J]. J Hum Hypertens, 2004, 18(12): 871-877. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001767.
- [126] Leon SJ, Whitlock R, Rigatto C, et al. Hyperkalemia-related discontinuation of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and clinical outcomes in CKD: a population-based cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2022, 80(2): 164-173.e1. DOI: 10.1053/j.ajkd.2022.01.002.
- [127] Xu Y, Fu EL, Trevisan M, et al. Stopping renin-angiotensin system inhibitors after hyperkalemia and risk of adverse outcomes[J]. Am Heart J, 2022, 243: 177-186. DOI: 10.1016/j.ahj.2021.09.014.
- [128] Ingelfinger JR. A new era for the treatment of hyperkalemia? [J]. N Engl J Med, 2015, 372(3): 275-277. DOI: 10.1056/NEJMe1414112.
- [129] Rastogi A, Pollack CV Jr, Sánchez Lázaro IJ, et al. Maintained renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor therapy with sodium zirconium cyclosilicate following a hyperkalaemia episode: a multicountry cohort study[J]. Clin Kidney J, 2024, 17(5): sfae083. DOI: 10.1093/ckj/sfae083.
- [130] Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease: known knowns and known unknowns[J]. Kidney Int, 2024, 105(4): 684-701. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.016.
- [131] Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? [J]. Arch Intern Med, 2000, 160(5): 685-693. DOI: 10.1001/archinte.160.5.685.
- [132] Tseng DS, Kwong J, Rezvani F, et al. Angiotensin-converting enzyme-related cough among Chinese-Americans[J]. Am J Med, 2010, 123(2): 183.e11-15. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.06.032.
- [133] National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management [OL]. 2023[2024-11-25]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>.
- [134] Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, et al. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(4): 457-476. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.075.
- [135] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) [J]. J Hypertens, 2023, 41(12): 1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.

