

## 培哚普利治疗充血性心力衰竭的 meta 分析

文程<sup>1,2</sup>, 易湛苗<sup>1,2,3</sup>, 门鹏<sup>1,3</sup>, 翟所迪<sup>1,3\*</sup>

(1. 北京大学第三医院 药剂科, 北京 100191; 2. 北京大学药学院 药事管理与临床药理学系, 北京 100191; 3. 北京大学医学部 药物评价中心, 北京 100191)

**【摘要】** 目的: 比较培哚普利与血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂治疗充血性心力衰竭的有效性和安全性。方法: 系统检索 Pubmed、Embase、Cochrane library、Clinical trials.gov、中国学术期刊网络出版总库、中国生物医学文献服务系统, 根据纳入和排除标准筛选文献、提取数据, 并使用 RevMan5.3 软件进行结果分析。结果: 共纳入 16 项随机对照研究, 包含 1 169 名患者。Meta 分析结果显示, 培哚普利与坎地沙坦相比, 在心功能改善情况方面差异无统计学意义 ( $RR=1.02$ ,  $95\%CI: 0.86\sim 1.12$ ); 培哚普利与缬沙坦、坎地沙坦相比, 在增加左心室射血分数、降低左室重量指数、降低左室后壁厚度、降低左室舒张末径、降低收缩压和降低舒张压方面差异无统计学意义 ( $P$  值均  $>0.05$ )。培哚普利与缬沙坦相比, 在咳嗽事件的发生率方面差异无统计学意义 ( $RR=7.48$ ,  $95\%CI: 0.94\sim 59.21$ )。结论: 对于充血性心力衰竭, 培哚普利的疗效和安全性与血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂相似, 但仍需高质量的临床研究来进一步验证。

**【关键词】** 培哚普利; 充血性心力衰竭; 有效性; 安全性; meta 分析

**【中图分类号】** R541.6

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2018)05-0031-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.05.008

### A meta-analysis of the efficacy and safety of perindopril in the treatment of congestive heart failure

WEN Cheng<sup>1,2</sup>, YI Zhan-miao<sup>1,2,3</sup>, MEN Peng<sup>1,3</sup>, ZHAI Suo-di<sup>1,3\*</sup>

(1. Department of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2. Department of Pharmacy Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Science, Peking University, Beijing 100191, China; 3. Institute for Drug Evaluation, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China)

**【Abstract】 Objective:** To systematically review the efficacy and safety of perindopril versus angiotensin receptor blockers (ARB) in the treatment of congestive heart failure (CHF). **Methods:** Randomized controlled trials (RCTs) that evaluated the comparative effects of perindopril versus ARB in patients with CHF were searched from the database Pubmed, Embase, Cochrane library, Clinical trials.gov, CAJD, and sinomed. Literature was screened and extracted according to the inclusion and exclusion criteria, and results were analyzed using RevMan5.3 software. **Results:** 16 RCTs involving 1 169 patients were enrolled. Perindopril could improve cardiac function as the same as candesartan ( $n=160$ ,  $RR=1.02$ ,  $95\%CI: 0.86\sim 1.12$ ,  $P=0.82$ ). There was no statistical significant difference in left ventricular ejection fraction improvement, left ventricular mass index reduction, left ventricular posterior wall thickness reduction, left ventricle end-diastolic dimension reduction, SBP reduction, and diastolic pressure reduction between perindopril and valsartan and candesartan. There was no statistically significant difference in the incidence of cough between perindopril and valsartan ( $n=140$ ,  $RR=7.48$ ,  $95\%CI: 0.94\sim 59.21$ ,  $P=0.06$ ). **Conclusion:** The meta-analysis indicates that the cardiac function improvement and the incidence of adverse events of perindopril is as the same as ARBs (candesartan and valsartan). Further clinical studies are required to verify the results.

**【Key words】** perindopril; congestive heart failure; efficacy; safety; meta-analysis

心力衰竭 (心衰) 是由于心脏结构或功能异常导致心脏收缩和 (或) 舒张功能受损的临床综合征, 其主要临床表现为呼吸困难、乏力和液体潴留

(肺淤血和外周水肿), 按症状的有无可分为无症状性心力衰竭和充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF)。心衰的发病机制主要是心肌死亡 (坏

[收稿日期] 2018-04-21

[作者简介] 文程, 女, 硕士在读; 研究方向: 临床药学; Tel: (010) 82266675; E-mail: wencheng37@126.com

[通讯作者] \* 翟所迪, 主任药师, 教授; 研究方向: 循证药物评价、卫生技术评估等; Tel: (010) 82266686; E-mail: zhaisuodi@163.com

死、凋亡、自噬等)和神经内分泌系统如肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)过度激活所致的心肌病理性重构<sup>[1]</sup>。心衰为各种心脏疾病的严重和终末阶段,发病率高,是当今最重要的心血管病之一<sup>[2]</sup>。培哚普利是第三代血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI),其组织亲和力高、半衰期长,是强效、长效的代表药物之一。血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)与培哚普利同属肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)抑制剂,都能从一定程度上逆转心肌肥厚<sup>[1,3]</sup>。既往研究表明,培哚普利能显著降低心血管病患者的心血管事件发生率和尿蛋白<sup>[4-7]</sup>。然而,目前尚未明确培哚普利与ARB类药品相比的有效性和安全性差异。本文通过meta分析的方法,对培哚普利治疗与ARB类药品相比,在CHF治疗方面进行全面的评估,为临床治疗和决策者提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

检索中英文数据库纳入培哚普利与ARB类药品相比治疗CHF的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)。纳入标准:①研究对象:年龄≥18岁的充血性心力衰竭患者。②干预措施:培哚普利单药或联合其他常规治疗,剂量和疗程不限。③对照措施:ARB类药品(如缬沙坦、氯沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦、奥美沙坦、坎地沙坦等)单药或联合其他常规治疗,剂量和疗程不限。④结局指标:主要结局指标:心功能改善(包括显效和有效,显效指患者心功能改善2级或恢复至心功能I级;有效指患者心功能改善1级但未达到心功能I级)和咳嗽;次要结局指标:左室重量指数、左心室后壁厚度、左室舒张末径、左室射血分数等。⑤研究类型:RCTs研究,文种限中英、文。排除标准:①非中国科技核心期刊(2017版)纳入的研究;②重复报道的研究;③数据不全且联系作者无法获取数据的研究。

### 1.2 方法

**1.2.1 检索策略** 计算机检索Pubmed、Embase、Cochrane library、Clinical trials.gov、中国学术期刊网络出版总库(CAJD)、中国生物医学文献

服务系统(Sinomed)等中英文数据库,检索时间均从建库至2017年12月。本研究检索分为两个部分:首先,以“angiotensin converting enzyme inhibitors”“angiotensin II receptor blocker”等作为关键词进行全文检索或主题检索,构建ACEI英文数据库。其次,以perindopril、coversyl arginine、aceon等培哚普利化学名和商品名检索ACEI英文数据库,构建培哚普利英文数据库。以“培哚普利”“血管紧张素受体拮抗剂”为关键词进行检索,构建培哚普利中文数据库。

**1.2.2 数据提取与质量评估** 由2位研究者根据纳入与排除标准独立阅读文献题目和摘要,对符合标准的文献阅读全文,并进行筛选和交叉核对,当意见不同时则通过讨论或咨询第3位评价者判定。根据事先设计好的资料提取表独立提取数据,提取信息包括:第一作者、发表年限、样本量、患者基线情况、具体干预和对照措施和结局指标等。利用Cochrane手册的风险偏倚评估工具评价RCT研究的质量<sup>[8]</sup>。

**1.2.3 数据分析** 使用RevMan5.3软件对RCTs进行meta分析。计数资料采用相对危险度(risk ratio, RR)为效应量,计量资料采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)为效应量。对各研究结果间的异质性采用 $\chi^2$ 检验进行分析,并结合 $I^2$ 定量判断异质性大小。如果研究间无显著异质性( $P \geq 0.1$ ,  $I^2 < 50\%$ ),采用固定效应模型进行加权合并。如果各研究间有异质性[ $P < 0.1$ 和(或) $I^2 \geq 50\%$ ],则采用随机效应模型进行合并分析,若分析结果异质性仍然较大或无法消除,可进行描述性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

共检索到9901篇文献,其中英文文献9427篇,中文文献474篇。阅读题目和摘要后共纳入117篇文献,剔除非中国科技核心期刊(2017版)文献55篇,阅读全文后纳入16篇文献(含16项试验)<sup>[9-24]</sup>,共纳入1169名患者。

### 2.2 纳入文献的方法学质量评价

纳入研究的基本特征见表1。纳入的1篇文献<sup>[24]</sup>采用随机数字表法进行随机,其余文献均未提及随机方法,16篇文献均未提及分配隐藏,1篇文献<sup>[17]</sup>采用单盲但是未描述对谁设盲,其余文献均未提

及采用盲法, 16 项 RCTs 均采用意向性治疗分析 (intention to treat, ITT) 进行结果统计。

### 2.3 有效性

**2.3.1 心功能改善** 心功能改善包括显效和有效, 显效指患者心功能改善 2 级或恢复至心功能 I 级, 有效指患者心功能改善 1 级但未达到心功能 I 级。2 项 RCTs<sup>[21,24]</sup> 均报道了培哌普利与坎地沙坦相比的心功能改善情况, 各研究间的异质性无统计学差异 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.82$ ), 采用固定效应模型进行合并, 详见图 1。Meta 分析结果显示, 培哌普利与坎地沙坦在心功能改善方面的差异无统计学意义 ( $RR=1.02$ ,  $95\%CI: 0.86\sim 1.22$ ,  $P=0.82$ )。

**2.3.2 增加左心室射血分数** 8 项 RCTs<sup>[11-12,16,18-19,21,23-24]</sup> 均报道了培哌普利与 ARB 类药物相比的增加左心

室射血分数情况, 各研究间的异质性存在统计学差异, 采用随机效应模型进行合并, 详见图 2。Meta 分析结果显示, 在增加左心室射血分数方面, 培哌普利与坎地沙坦 ( $WMD=0.03$ ,  $95\%CI: -0.83\sim 1.54$ ,  $P=0.56$ )、缬沙坦 ( $WMD=-2.84$ ,  $95\%CI: -7.26\sim 1.58$ ,  $P=0.21$ ) 相比无显著统计学差异。

**2.3.3 降低左室重量指数** 4 项 RCTs<sup>[12,14,18,23]</sup> 均报道了培哌普利与 ARB 类药物相比的降低左室重量指数情况, 各研究间的异质性无统计学差异 ( $I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型进行合并。在降低左室重量指数方面, 培哌普利与坎地沙坦 ( $WMD=1.07$ ,  $95\%CI: -2.09\sim 4.22$ ,  $P=0.51$ )、缬沙坦 ( $WMD=-0.09$ ,  $95\%CI: -2.03\sim 1.84$ ,  $P=0.92$ ) 相比并无显著统计学差异。

表 1 纳入研究的基本特征

纳入文献	样本量 (男/女)	平均年龄 (岁)	干预措施		随访时间	结局指标
			试验组	对照组		
陈化 2002 <sup>[9]</sup>	66 (55/11)	68±8	培哌普利 2~8 mg·d <sup>-1</sup>	厄贝沙坦 75~300 mg·d <sup>-1</sup>	12 周	②⑥⑦⑧
陈欣 2006 <sup>[10]</sup>	60 (34/26)	54.7±5.9	培哌普利 2~4 mg·d <sup>-1</sup>	替米沙坦 40~80 mg·d <sup>-1</sup>	24 周	②⑥⑦⑧
陈欣 2009 <sup>[11]</sup>	60 (34/26)	75.9±3.8	培哌普利 2~4 mg·d <sup>-1</sup>	坎地沙坦 2~4 mg·d <sup>-1</sup>	24 周	②⑥⑦
代琳琳 2012 <sup>[12]</sup>	60 (43/17)	62.13±11.39	培哌普利 2~4 mg·d <sup>-1</sup>	缬沙坦 40~80 mg·d <sup>-1</sup>	24 周	②③④⑤⑥⑦⑧⑨
郭明 2005 <sup>[13]</sup>	83 (46/37)	56±13	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	伊贝沙坦 150 mg·d <sup>-1</sup>	8 周	②
胡佳勇 2010 <sup>[14]</sup>	168 (118/50)	62±10	培哌普利 8 mg·d <sup>-1</sup>	坎地沙坦 8 mg·d <sup>-1</sup>	24 周	③⑥⑦⑧
黄震华 2007 <sup>[15]</sup>	78 (47/31)	73±6	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	氯沙坦 50 mg·d <sup>-1</sup>	8 周	⑨
刘超 2008 <sup>[16]</sup>	30 (18/12)	42.5±16.8	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	缬沙坦 80 mg·d <sup>-1</sup>	12 周	②
罗助荣 2001 <sup>[17]</sup>	30 (22/8)	61±5.3	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	氯沙坦 50 mg·d <sup>-1</sup>	2 d	⑨
宋金森 2008 <sup>[18]</sup>	74 (40/34)	54.2±12.7	培哌普利 2~4 mg·d <sup>-1</sup>	坎地沙坦 4~8 mg·d <sup>-1</sup>	36 周	②③⑤
万荣文 2011 <sup>[19]</sup>	60 (32/28)	62.5±3.7	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	缬沙坦 80 mg·d <sup>-1</sup>	8 周	①②⑤
许文君 2005 <sup>[20]</sup>	80 (48/32)	58.7±14.2	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	氯沙坦 50 mg·d <sup>-1</sup>	8 周	①⑧⑨
许云丽 2014 <sup>[21]</sup>	80 (41/39)	55.8±7.3	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup> +常规治疗	坎地沙坦 8 mg·d <sup>-1</sup> +常规治疗	16 周	①②④⑤⑥⑦
张道华 2006 <sup>[22]</sup>	120 (76/44)	58±14	培哌普利 2~4 mg·d <sup>-1</sup>	缬沙坦 40~80 mg·d <sup>-1</sup>	24 周	⑥⑦⑧
张蕾 2005 <sup>[23]</sup>	40 (24/16)	63.5±6.3	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	缬沙坦 80 mg·d <sup>-1</sup>	12 周	②③④⑤
张蕾 2015 <sup>[24]</sup>	80 (43/37)	67.65±6.84	培哌普利 4 mg·d <sup>-1</sup>	坎地沙坦 8 mg·d <sup>-1</sup>	8 周	①②④⑤

注: ①心功能改善 (显效: 患者心功能改善 2 级或恢复至心功能 I 级; 有效: 患者心功能改善 1 级但未达到心功能 I 级); ②增加左心室射血分数 (%); ③降低左室重量指数 ( $g\cdot m^{-2}$ ); ④降低左心室后壁厚度 (mm); ⑤左室舒张期末内径 (mm) ⑥降低收缩压 (mmHg); ⑦降低舒张压 (mmHg); ⑧咳嗽; ⑨其他: 如治疗前后纤溶酶原激活物抑制剂 PAI-1、血清脂联素、心血管事件等

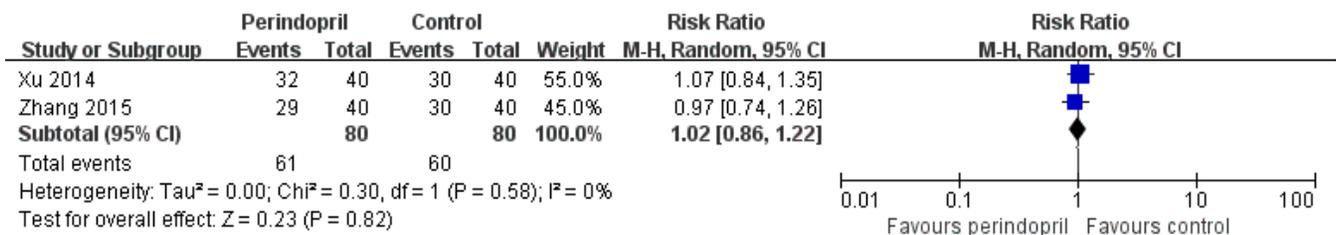


图 1 心功能改善 meta 分析森林图

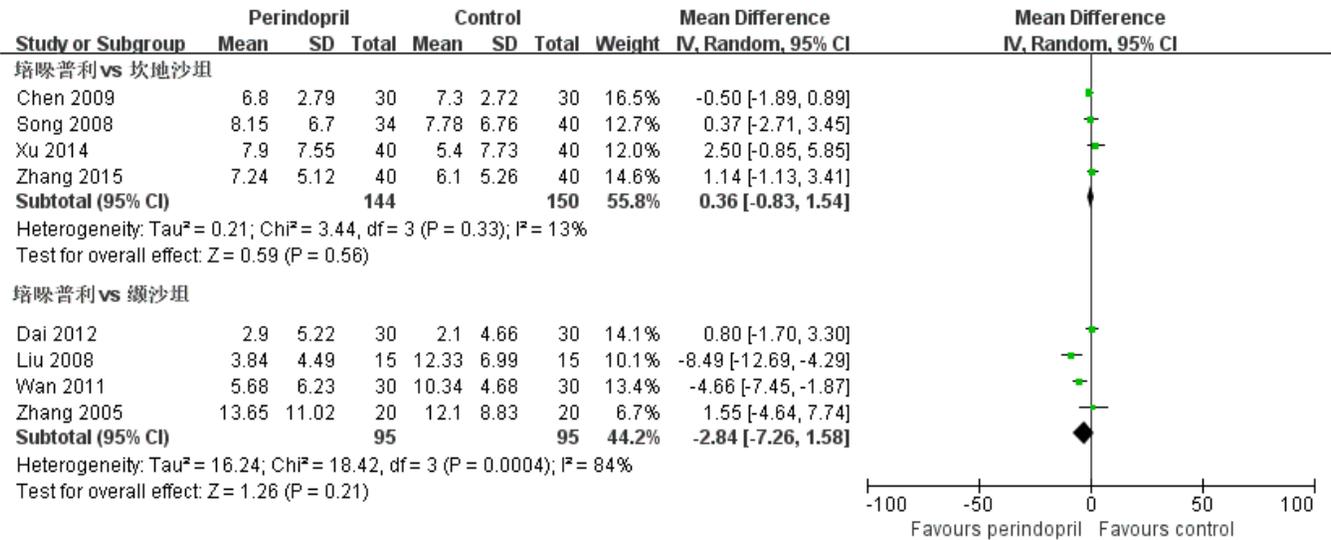


图2 增加左室射血分数 meta 分析森林图

**2.3.4 降低左心室后壁厚度** 4项RCTs<sup>[12,21,23-24]</sup>均报道了培哚普利与ARB类药物相比的降低左心室后壁厚度情况，各研究间的异质性无统计学差异 ( $I^2=0\%$ )，采用固定效应模型进行合并。在降低左心室后壁厚度方面，培哚普利与坎地沙坦 ( $WMD=0.10$ ,  $95\%CI: -0.33\sim0.51$ ,  $P=0.66$ )、缬沙坦 ( $WMD=0.25$ ,  $95\%CI: -0.34\sim0.83$ ,  $P=0.41$ ) 相比并无显著统计学差异。

**2.3.5 降低左室舒张末径** 5项RCTs<sup>[12,19,21,23-24]</sup>均报道了培哚普利与ARB类药物相比的降低左室舒张末径情况，各研究间的异质性无统计学差异 ( $I^2=0\%$ )，采用固定效应模型进行合并。在降低左室舒张末径方面，培哚普利与坎地沙坦 ( $WMD=-0.14$ ,  $95\%CI: -1.61\sim1.33$ ,  $P=0.86$ )、缬沙坦 ( $WMD=1.29$ ,  $95\%CI: -0.87\sim3.45$ ,  $P=0.24$ ) 相比并无显著统计学差异。

**2.3.6 降低收缩压** 5项RCTs<sup>[11-12,14,21-22]</sup>均报道了培哚普利与ARB类药物相比的降低收缩压情况，各研究间的异质性无统计学差异 ( $I^2=0\%$ )，采用固定效应模型进行合并。在降低收缩压方面，培哚普利与坎地沙坦 ( $WMD=2.26$ ,  $95\%CI: -0.74\sim5.26$ ,  $P=0.14$ )、缬沙坦 ( $WMD=1.92$ ,  $95\%CI: -4.33\sim8.16$ ,  $P=0.55$ ) 相比无显著统计学差异。

**2.3.7 降低舒张压** 5项RCTs<sup>[11-12,14,21-22]</sup>均报道了培哚普利与ARB类药物相比的降低舒张压情况，各研究间的异质性无统计学差异 ( $I^2=0\%$ )，采用固定效应模型进行合并。培哚普利与坎地沙坦、缬沙

坦相比在降低舒张压方面并无显著统计学差异。

**2.3.8 心血管事件和死亡** 共2项RCTs<sup>[12,20]</sup>报道了心血管事件和死亡，代琳琳等<sup>[12]</sup>的研究发现培哚普利组与缬沙坦相比在室颤猝死的发生率方面差异无统计学意义 (1/30 vs 0/30,  $P>0.05$ )，许文君等<sup>[20]</sup>的研究发现培哚普利与氯沙坦相比在死亡事件的发生率方面差异无统计学意义 (1/40 vs 1/40,  $P>0.05$ )。

### 2.4 安全性

2项RCTs<sup>[12,23]</sup>均报道了培哚普利与缬沙坦相比在咳嗽事件方面的情况，各研究间的异质性无统计学差异 ( $I^2=0\%$ )，采用固定效应模型进行合并。培哚普利与缬沙坦相比在咳嗽事件发生率方面并无显著统计学差异 ( $n=140$ ,  $RR=7.48$ ,  $95\%CI: 0.94\sim59.21$ ,  $P=0.06$ )。研究间未见显著异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.52$ )。

### 2.5 发表偏倚和敏感性分析

常用漏斗图来识别发表偏倚，由于本研究各结局指标中培哚普利与各ARB类药物相比的纳入文献较少，不足以识别漏斗图是否对称，因此未进行发表偏倚分析。各结局指标在合并效应量时的异质性均在可接受范围内，进行敏感性分析，结果稳定。

## 3 讨论

心力衰竭的治疗目的是为了阻止和延缓心肌重构的发展，改善症状、提高生活质量，降低心衰患者的住院率和病死率。培哚普利除了具有与ARB

类药品相似的抑制 Ang II 途径发挥降压作用外, 还能抑制缓激肽降解, 导致缓激肽在体内淤积, 引起咳嗽、抗重构、减少脂质沉积、促进纤维蛋白溶解等多种功能<sup>[1,3]</sup>。以培哌普利为代表的 ACEI 类药品和 ARB 类药品具有改善心力衰竭患者临床结局的作用, 在心脑血管疾病的一、二级预防中有非常重要的地位<sup>[1,3,25-27]</sup>。本次 meta 分析结果显示, 培哌普利与坎地沙坦相比在心功能改善情况方面差异无统计学意义; 培哌普利与缬沙坦、坎地沙坦相比在增加左心室射血分数、降低左室重量指数、降低左室后壁厚度、降低左室舒张末径、降低收缩压和降低舒张压方面差异无统计学意义。

在安全性方面, 本研究发现培哌普利与缬沙坦相比在咳嗽事件的发生率方面差异无统计学意义, 但是纳入的研究中培哌普利组咳嗽事件的发生率均高于 ARB 类药品组 (0%), 与研究数量和样本量均较少有关, 需要更多大规模的临床试验来提供循证证据。

2005 年吴浩等<sup>[28]</sup>发表了充血性心力衰竭患者使用 ACEI 和 ARB 类药品的系统评价, 在 5 种 ACEI 类药品 17 项 RCTs 中, 包括 3 篇培哌普利的研究。结果显示 ACEI 和 ARB 类药品相在心功能改善、心输出量、降低左室舒张末径方面无统计学差异, 在安全性方面, ACEI 类药品会增加咳嗽事件的发生率。2006 年 Strauss 等<sup>[29]</sup>对所有心血管疾病患者使用 ACEI 和 ARB 类药品有效性的 Meta 分析, 纳入 5 项 RCTs 中, 包括 4 项卡托普利的 RCTs 和 1 项依那普利的 RCTs, 结果发现 ACEI 和 ARB 类药品相比在心血管死亡和卒中发生率方面无统计学差异。

本研究首次全面检索中英文数据库, 对培哌普利治疗与 ARB 类药品相比, 在治疗 CHF 方面的有效性和安全性进行评估, 为 CHF 药物治疗的选择提供更好的循证证据, 但是仍存在一定的局限性: ①仅纳入已发表的中英文文献, 可能存在一定的发表偏倚; ②纳入的研究质量参差不齐, 研究方法大多报道不清楚, 无法评估偏倚风险等; ③纳入的研究中试验组和对照组的给药剂量和给药疗程不尽相同, 且随访时间较短, 均可能给结果带来一定偏倚。

综上所述, 基于目前的证据, 培哌普利与 ARB 类药品均能有效改善心脏的结构和功能, 有效性和安全性方面差异无统计学意义。未来希望能开展更

多大规模、设计严谨的临床研究来验证上述结论。

#### 【参考文献】

- [1] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2):3-10.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 中国心血管病报告 2017 概要 [J]. 中国循环杂志, 2018, 33:1-8.
- [3] Mentz R J, Bakris G L, Waeber B, et al. The past, present and future of renin-angiotensin aldosterone system inhibition[J]. International Journal of Cardiology, 2013, 167(5):1677-1687.
- [4] Patel A, Group A C, Macmahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial[J]. Netherlands Heart Journal, 2007, 15(1):25-27.
- [5] Collaborative G, Progress C G. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6105 individuals with prior stroke or transient ischaemic attack[J]. Lancet, 2001, 358(9287):1033.
- [6] Perkovic V, Ninomiya T, Arima H, et al. Chronic kidney disease, cardiovascular events, and the effects of perindopril-based blood pressure lowering: data from the PROGRESS study[J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2007, 18(10):2766-2772.
- [7] Fox K M. 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.
- [8] Guyatt G H, Oxman A D, Vist G, et al. GRADE guidelines: rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias) [J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2011, 64(4):407-415.
- [9] 陈化, 刘秀梅, 王登科. 厄贝沙坦与培哌普利治疗老年慢性心力衰竭疗效的对比研究 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2002, 1(3):197-199.
- [10] 陈欣, 刘欣, 陈华, 等. 替米沙坦对陈旧前壁心肌梗死合并心衰的疗效观察 [J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29(7):48-49.
- [11] 陈欣, 吕树铮, 孙琳, 等. 国产坎地沙坦对老年陈旧前壁心梗合并心衰患者的中期疗效 [J]. 心血管康复医学杂志, 2009, 18(1):63-64.
- [12] 代琳琳. 培哌普利联合缬沙坦治疗慢性心力衰竭的疗效性与安全性评价 [D]. 郑州: 河南科技大学, 2012.
- [13] 郭明, 王亚, 郭沫化, 等. 比较伊贝沙坦与培哌普利对充血性心力衰竭患者细胞因子和血管紧张素 II 的影响 [J]. 心脏杂志, 2005, 17(1):52-54.
- [14] 胡佳勇, 王红勇, 曾春雨, 等. 培哌普利和坎地沙坦倍增剂量治疗老年退行性心脏瓣膜病心力衰竭疗效观察 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 9(6):512-515.
- [15] 黄震华, 朱文敏, 许左隽. 培哌普利和氯沙坦对心力衰竭患者血管内皮功能影响的比较 [J]. 临床心血管病杂志, 2007, 23(3):221-

- 222.
- [16] 刘超, 宋耀明, 黄岚, 等. 缬沙坦与培哌普利对扩心病心力衰竭患者细胞因子和心肌纤维化的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(12):1189-1192.
- [17] 罗荣荣, 郑冰. AT<sub>1</sub>受体拮抗剂及血管紧张素转换酶抑制剂对充血性心力衰竭纤溶活性影响的意义 [J]. 临床心血管病杂志, 2001, 17(4):166-167.
- [18] 宋金森, 殷彦龙, 姚惠凤. 坎地沙坦与培哌普利对慢性心力衰竭患者心功能及左室重塑的影响 [J]. 山东医药, 2008, 48(2):53-54.
- [19] 万荣文, 邓湘辉, 管燕, 等. 缬沙坦联合培哌普利对慢性心力衰竭患者心功能及血浆BNP、CRP、IL-6的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(17):3325-3328.
- [20] 许文君, 梁荣阶, 吴英, 等. 氯沙坦对充血性心力衰竭患者肿瘤坏死因子和内皮素的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(6):714-715.
- [21] 许云丽. 培哌普利联合坎地沙坦治疗慢性充血性心力衰竭的相关研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2014.
- [22] 张道华. 缬沙坦并培哌普利对心力衰竭患者左室重塑及功能的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2006, 15(2):137-140.
- [23] 张蕾, 张国成, 石琳琳, 等. 缬沙坦和培哌普利对心力衰竭左室重塑的影响 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2005, 31(6):949-951.
- [24] 张蕾, 张玲, 李霞. 培哌普利联合坎地沙坦治疗老年慢性心力衰竭的疗效研究 [J]. 实用老年医学, 2015(10):803-805.
- [25] Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2017, 68(13):1476-1488.
- [26] Ponikowski P, Voors A A, Anker S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. European Journal of Heart Failure, 2016, 18(8):2129.
- [27] Brook R D, Rajagopalan S, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Journal of the American Society of Hypertension, 2018 12(3):238.
- [28] 吴浩, 翟所迪. 血管紧张素转化酶抑制剂与血管紧张素受体阻滞剂治疗充血性心力衰竭的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2005, 5(3):196-205.
- [29] Strauss M H, Hall A S. Angiotensin receptor blockers may increase risk of myocardial infarction unraveling the ARB-MI paradox[J]. Circulation, 2006, 114(8):838.