

- [8] Zhanel GG, Derkatch S, Laing N, et al. Pharmacodynamic activity of ertapenem versus penicillin-susceptible and penicillin-non-susceptible *Streptococcus pneumoniae* using an in vitro model. *J Antimicrob Chemother*, 2007, 59 (1): 144-147
- [9] 彭卡, 杨秀珍, 陆怡. 多尼培南的药理和临床研究. *中国新药杂志*, 2007, 16 (5): 414-417
- [10] G.L. Drusano. Pharmacokinetic optimisation of β -lactams for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir Rev* 2007, 16: 103, 45-49
- [11] Wellington K, Noble S. Telithromycin. *Drugs*, 2004, 64 (15): 1183-1194
- [12] 泰利霉素已被 FDA 要求限制使用. *药学进展*, 2007, 31 (5): 238
- [13] 孙忠实, 朱珠. 新型抗生素泰利霉素. *中国新药杂志*, 2002, 11 (07): 528-531
- [14] Fantin B. Blood and respiratory diffusion of antibiotics. A critical analysis of predictive parameters for clinical effectiveness. *Med Mal Infect*, 2006, 36 (11): 599-613
- [15] Zhanel GG, Johanson C, Hisanaga T, et al. Pharmacodynamic activity of telithromycin against macrolide-susceptible and macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* simulating clinically achievable free serum and epithelial lining fluid concentrations. *J Antimicrob Chemother*. 2004, 54 (6): 1072-1077
- [16] Rubinstein E, Vaughan D. Tigecycline: a novel glycylcycline. *Drugs*, 2005, 65 (10): 1317-1336
- [17] Bradford PA. Tigecycline: A First in Class Glycylcycline. *Clinical Microbiology Newsletter*, 2004, 26
- [18] 周澎湃, 刘蕾. 新型静脉用甘氨酸环素类抗菌药替加环素. *中国新药杂志*, 2007, 16 (4): 328-333
- [19] Meagher AK, Passarell JA, Cirincione BB, et al. Exposure-response analyses of tigecycline efficacy in patients with complicated skin and skin-structure infections. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51 (6): 1939-1945

文章编号: 1672-3384 (2007) -06-0006-06

钙通道阻滞剂在高血压治疗中的临床价值

【作者】 李勇

复旦大学华山医院 (上海 200040)

【中图分类号】 R972.4

【文献标识码】 B

20 世纪 90 年代以来, 世界疾病谱发生了巨大的变化, 心脑血管病已成为人类健康的最大威胁。钙通道阻滞剂 (Calcium Channel Blockers, CCB) 是目前心血管领域最常应用的治疗药物, 主要应用于治疗高血压、冠心病 (缺血性心脏病) 和心律失常方面。本文将重点讨论钙拮抗剂在高血压治疗中的临床应用。

1 钙通道阻滞剂治疗高血压的临床研究

大规模前瞻性流行病学研究证实, 高血压是导致心脑血管转归事件的主要危险因素。钙通道阻滞剂作为抗高血压一线药物的地位, 在 1999 年 WHO/ISH 高血压防治指南和 2003 年欧洲高血压

防治指南中均得到了肯定。近期发表的一些有关钙通道阻滞剂的大型临床研究均证实钙通道阻滞剂可使高血压患者获益。

高血压最佳降压研究试验 (HOT)^[1] 招募了 19 196 名高血压患者来确定最佳的目标舒张压 (DBP)。病人首先接受了非洛地平 (二氢吡啶类钙通道阻滞剂) 的治疗, 必要时合用其他药物, 分别将病人 DBP 降至 ≤ 90 mmHg、 ≤ 85 mmHg、 ≤ 80 mmHg 水平。尽管 3 个组之间终点性事件的发生率相差较小而且没有显著性, 但是该试验的研究人员指出将病人血压降至 85 mmHg 以下最有利。试验中, 同时患有糖尿病的高血压病人 ($n=1501$), 其血压降至

80mmHg 以下时最有利, 这组病人发生主要心血管(CV)事件以及因 CV 事件而死亡的比例要显著低于将 DBP 降至 90mmHg 组 ($P=0.005$)。

瑞典老年高血压研究-2 (STOP-2)^[2]结果显示, 6 614 名 70~84 岁的高血压患者分别接受常规治疗 (β 受体阻滞剂/利尿剂)、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 和二氢吡啶类钙通道阻滞剂治疗后, 患者血压的下降幅度类似。所有治疗组之间, 主要终点因 CV 事件引发的死亡率, 或者合并脑卒中、(非)致死性心肌梗死而导致的死亡率无差异。值得提及的是, ACEI 组发生心肌梗死和心力衰竭的相对危险因素要明显低于钙通道阻滞剂组, 分别为: 心肌梗死, $RR=0.77$ ($0.61\sim0.96$), $P=0.018$; 心力衰竭, $RR=0.78$ ($0.63\sim0.97$), $P=0.025$ 。但是, 研究者强调说这个结果还值得考虑, 因为 48 种统计学方法比较显示钙通道阻滞剂、ACEI 以及传统疗法之间对于其他的 CV 事件引发的死亡率没有差异。

在以治疗作为目标的高血压药物干预试验 (INSIGHT) 研究^[3]中, 6321 名 55~80 岁的高血压患者, 且至少存在一项危险因素, 接受了硝苯地平缓释片或者氢氯噻嗪+咪唑嗪 (co-amilofide) 的治疗, 结果显示两种治疗方案对血压的控制情况类似, 而且由心脑血管原因或者并发脑卒中、心肌梗死及心力衰竭而导致的死亡率也类似。但是, 硝苯地平组致死性心肌梗死和心力衰竭的发生率均高于 co-amilofide 组。而且, 硝苯地平组由于外周水肿而导致治疗中断的比例要高于 co-amilofide 组 ($P<0.0001$)。

控释维拉帕米与心血管系统终点事件的研究 (CONVINCE) 试验^[4]中, 16 602 名高血压病人随机接受控释维拉帕米 (必要时合用其他的治疗药物) 或常规药物 (β 受体阻滞剂/利尿剂: 阿替洛尔/氢氯噻嗪), 这些病人每人至少携带一种能诱发 CV 疾病的危险因素。研究结果显示, 这两种治疗方案降血压作用相当。两组发生主要 CV 事件 (急性心肌梗死、脑卒中或死亡) 的比例相近, 维拉帕米组

为 4.5%, 常规治疗组为 4.4%, $P=0.77$ 。需要说明的是, 两个治疗组间癌症的发病率并没有不同, 但是维拉帕米组由于出血 (与脑卒中无关) 而死亡或住院的比例高于常规治疗组, 分别为 1.4% 和 1.0% ($P=0.003$)。两组中, 出血 (与脑卒中无关) 导致的死亡比例相当。

美国的 ALLHAT 研究^[5]是在 55 岁以上、至少合并一种冠心病危险因素的高血压患者中对比新降压药 (氨氯地平、赖诺普利和多沙唑嗪) 与老药 (氯噻酮) 的效果。入选 42 418 例高血压患者, 由于多沙唑嗪这一组的提前中断, 只有 33 357 名患者接受了整个治疗。氯噻酮组和氨氯地平组的收缩压 (SBP) 和 DBP 相比较有统计学差异, 但是没有临床意义。在平均 4.9 年的随访中, 相差仅为 0.8mmHg。氯噻酮组和氨氯地平组 6 年内的主要 CV 事件 (致死性冠心病、非致死性心肌梗死) 的发生率相仿, 分别为 11.5% 和 11.3%, $P=0.65$ 。但是, 6 年内心力衰竭的发病率, 氨氯地平组要显著高于氯噻酮组, 分别为 10.2% 和 7.7%, $RR=1.38$ ($1.25\sim1.52$), $P<0.001$ 。在各治疗组之间, 新发癌症以及因胃肠道出血而住院的比例无差异。

NORDIL 研究^[6]是在瑞典和挪威进行的一项前瞻性、开放、随机、盲终点评估研究, 目的是评价与传统降压药相比, 地尔硫革对轻中度高血压患者心血管事件发生的影响。该研究在 1032 个中心进行, 共入选 10 881 例患者, 一组患者给予地尔硫革为基础的联合用药, 另一组给予 β 受体阻滞剂或利尿剂为基础的联合用药。平均随访 4.5 年。一级终点设定为, CV 事件 (致死性和非致死性脑卒中、致死性和非致死性心肌梗死、猝死及其他心血管死亡复合终点) 发生率和死亡率。结果显示, 两组降压效果相似, DBP 均降低 18.7mmHg; SBP 分别降低 20.3/23.3mmHg, β 受体阻滞剂/利尿剂组似乎优于地尔硫革组, 但无显著差异。两组主要终点无显著差异。地尔硫革组脑卒中发生率低于 β 受体阻滞剂/利尿剂组 ($P=0.04$)。两组头晕、关节痛、头痛、胸部不适、咳嗽等不良反应发生率无显著差

异。 β 受体阻滞剂/利尿剂组疲劳、呼吸困难和阳痿发生率增高。地尔硫草组不良反应发生率显著降低。地尔硫草与 β 受体阻滞剂合用未见严重传导阻滞发生。在恶性肿瘤发生率方面,与 β 受体阻滞剂/利尿剂组相比,地尔硫草组恶性肿瘤发生率降低18%。

在 Syst-Eur 试验^[7]中,4 695 名 60 岁以上的单纯收缩性高血压患者随机分为尼群地平组和安慰剂对照组。尼群地平组与安慰剂组相比,病人 SBP 和 DBP 都显著下降。对于主要终点性事件如脑卒中,尼群地平将其发生率由 13.7/1000 人减少到 7.9/1000 人,降低了 42% ($P=0.003$)。尼群地平同时也降低了非致死性脑卒中发生率 44% ($P=0.007$),各种心脏终点性事件发生率 26% ($P=0.03$)。在中国完成的非盲法的收缩性高血压 (Syst-China) 研究中,也得到了类似的结果。该研究共收入了 2 394 名 60 岁以上的高血压患者,与安慰剂组相比,尼群地平组降低 SBP 达 9mmHg 以上,以及减少主要终点性事件(如脑卒中)和继发性 CV 终点性事件的发生率。对于总的脑卒中发生率,尼群地平将其由 20.8/1000 人减少到 13.0/1000 人,降低了 38% ($P=0.001$)。该研究同时也发现,钙通道阻滞剂减少 CV 事件死亡率达 39% ($P=0.03$),减少总死亡率达 39% ($P=0.003$)。尽管该研究没有设计为盲法,缺少真正的随机性,但是盲法终点委员会确认了该试验结果的有效性。

FEVER 研究^[8]是目前国内最大规模的随机、双盲、安慰剂对照的抗高血压临床试验。全国共有 109 所医院 9 711 例患者入选。入选患者被随机分配至非洛地平加氢氯噻嗪组 (4841 例) 或安慰剂加氢氯噻嗪组 (4870 例)。随访 60 个月,观察的主要终点指标是致死或非致死性脑卒中,次要终点是所有 CV 事件、全因死亡、癌症发生等。与对照组相比,联合治疗组脑卒中发生率降低 28% ($P=0.0002$);次要终点事件中,所有心脏事件下降 34%、冠脉事件降低 32%、全因死亡率下降 30%、心血管病死亡率下降 32%。FEVER 研究证明了利

尿剂加钙通道阻滞剂是能够有效地改善临床预后的联合降压方案。

钙通道阻滞剂治疗高血压的荟萃分析。Staessen 等人对 15 个临床试验结果进行了荟萃分析,其中的 9 个试验将高血压病人随机分为常规治疗组 (β 受体阻滞剂/利尿剂) 和钙通道阻滞剂治疗组,主要评价了 SBP 的变化、相关疾病的发生率以及死亡率。各治疗组总死亡率、CV 事件引发的死亡率以及致死性与非致死性的心肌梗死发生率均未见差异。钙通道阻滞剂治疗组脑卒中发生率减少不显著,为 7.6% ($P=0.07$),但是心力衰竭的发病率显著减少,为 33% ($P<0.0001$)。2003 年发表的 BPLT 第二轮荟萃分析,包括 29 项临床试验,152 314 例高血压患者。结果表明,各类降压药各自与安慰剂相比,钙通道阻滞剂降低收缩压幅度最大,脑卒中与冠心病的相对危险亦最低。与安慰剂对照组相比,钙通道阻滞剂组血压平均下降 8.4/4.2mmHg,脑卒中、冠心病及主要 CV 事件的发生率分别减少 38%、22%和 18%。但是,就冠心病、主要 CV 事件的发生率以及 CV 引发的死亡率、总死亡率而言,钙通道阻滞剂与其他药物无显著差异。钙通道阻滞剂组脑卒中发生率略低于利尿剂/ β 受体阻滞剂,为 7% (1%~14%),也低于 ACEI,为 12% (1%~25%),但是 ACEI 和利尿剂/ β 受体阻滞剂组心力衰竭的发生率都低于钙通道阻滞剂,分别为 18% (8%~27%) 和 33% (21%~47%)。

ASCOT-BPLA 试验^[9]与以往临床试验只比较治疗方案中的起始药物不同,其两组病人联合的前两种药物完全不同,即以长效钙通道阻滞剂氨氯地平为基础加上培哚普利和以 β 受体阻滞剂阿替洛尔为基础加上噻嗪类利尿剂,因此是一项真正意义上的降压联合方案之间的比较。该项试验的结果表明,以钙通道阻滞剂为基础的联合治疗,在改善临床预后方面优于既往推荐的 β 受体阻滞剂+利尿剂的标准治疗方案。与标准治疗方案比较,新药联合可使总死亡和总的冠脉事件发生的风险平均下降 14%、脑卒中发生的风险下降 23%、

心血管死亡的风险下降24%、新发生的糖尿病下降32%。

钙通道阻滞剂在东方人群中降压疗效较为突出。新近公布的由中国高血压联盟启动的HOT-CHINA研究^[10]，是以非洛地平为基础，必要时加上ACEI或 β 受体阻滞剂，观察钙通道阻滞剂在我国高血压患者中的降压疗效，其观察人群达到53 040例。随防10周后完成方案的人群的血压达标率(DBP \leq 90mmHg)为87%，而治疗期间按医嘱服药者占95.6%。此外，HOT-CHINA研究还发现钙通道阻滞剂疗效的个体差异较小，中国高血压病患者使用长效钙通道阻滞剂为基础的联合治疗方案，显示具有较强的降压作用，较高的降压达标率，较低的不良反应发生率以及较好的治疗依从性。在前几年发表的HOT国际试验中，亚洲人群的降压幅度也大于整体人群。例如，研究结束时血压达标率全球(除外亚洲人群)为86%，亚洲人群为97%。

2007年ESC-ESH高血压处理指南^[11]明确指出，所有的抗高血压药物(利尿剂、 β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、ACEI、ARB)作为初始或维持治疗药物都是合适的，无论单独或者联合使用。下列情况适合使用二氢吡啶类钙通道阻滞剂：单纯性收缩性高血压、心绞痛、外周血管疾病、颈动脉粥样硬化、左心室肥厚、黑人和妊娠妇女。心绞痛及室上性心动过速患者宜用地尔硫革和维拉帕米。指南同时建议，心力衰竭病人需避免使用钙通道阻滞剂，快速型心律失常避免使用二氢吡啶类钙拮抗剂，二或三度房室传导阻滞避免使用地尔硫革和维拉帕米。对于老年性单纯性收缩性高血压患者，首选二氢吡啶类钙通道阻滞剂。

钙通道阻滞剂对合并糖尿病的高血压或者冠心病患者均有显著的疗效，并且能有效逆转高血压患者合并存在的左心室肥厚。VALUE研究^[12,13]中，与缬沙坦相比，氨氯地平显示出对高危高血压患者降压幅度显著优势，尽管主要联合终点在2个不同治疗组间无显著差别，但是，心肌梗死和脑卒中的风险在钙通道阻滞剂治疗组有降低的趋势。近年的研

究表明，收缩压升高对心脑血管事件发生具有重大的影响，控制收缩压已成为降压治疗的关键。而钙通道阻滞剂对收缩压的降低幅度相对于其他种类的抗高血压药物更有优越性。

2 钙通道阻滞剂的耐受性和安全性评价

降压治疗是一种终身的治疗，在此过程中，病人的依从性与降压治疗的疗效是相辅相成的，但是除了疗效以外，依从性还与治疗所带来的不良反应密切相关，尤其是当各类降压药物都具有相似的降压疗效的时候，不良反应和病人的依从性即变得越来越重要，没有病人的依从性，就没有成功的降压治疗。

新型的钙通道阻滞剂同现有的钙通道阻滞剂功效类似，而且可能有更好的耐受性。乐卡地平是一种新型的高度脂溶性的长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂。在为期8周的比较性试验中^[14]，对已经服用氨氯地平、非洛地平、硝苯地平控释片或尼群地平，并且发生钙通道阻滞剂特异性不良反应的受试者换用乐卡地平治疗4周后，然后回到原治疗药物再使用4周。结果显示，血压水平相当时，乐卡地平组的踝部水肿、面红、皮疹、头痛和眩晕发生率显著低于其他钙通道阻滞剂($P<0.001$)。研究表明乐卡地平同硝苯地平缓释制剂、氨氯地平、非洛地平、硝苯地平肠溶片以及尼群地平的疗效类似，而耐受性良好，常见的不良反应相对较少。与其他的二氢吡啶钙通道阻滞剂相比，乐卡地平水肿的发生率显著减少。据COHORT研究资料^[15]显示，828名60岁以上的老年高血压患者，服用乐卡地平10~20mg/d，或者拉西地平2~4mg/d，或者氨氯地平5~10mg/d，疗效不满意可以加用依那普利10~20mg、阿替洛尔50~100mg，最后还可以加用利尿剂氢氯噻嗪12.5~25mg/d。入选病人经过2周的洗脱期，然后进入6个月至2年的治疗期。结果显示，3种药物的卧位DBP和SBP都没有显著差异，但是从6个月开始，经治疗出现水肿的发生率和因为水肿而必须停止用药的发生率，乐卡地平分别为9%和2.1%，拉西地平为4%和1.4%，均小于

氨氯地平 的 19% 和 8.5%。基于 20 次临床试验的汇总分析显示, 乐卡地平治疗组踝部水肿的发生率为 0.9%~6.1%, 安慰剂对照组为 1.3%。这种差别随着治疗时间的延长不断地增大。由于水肿的不良反应使病人不愿继续服药的比例, 乐卡地平组也明显低于氨氯地平组。

1995 年的几篇观察性研究报告指出, 短效二氢吡啶类钙通道阻滞剂可以引起反射性交感神经紧张、心动过速、心搏出量增加、血浆儿茶酚胺及肾素增加, 导致后期心肌梗死发生率增加、猝死增多。短效二氢硝苯吡啶类钙通道阻滞剂之所以会在长期用药后发生心血管事件增多的情况, 原因有: 负性肌力作用减少心搏出量、减少冠脉血流; 有些钙通道阻滞剂有促心律失常, 促出血作用; 钙通道阻滞剂可能有窃血现象, 冠脉血流不进入缺血区, 反而进入正常的心肌。

然而, 降压治疗研究协作组 (BPLT) 分析了 8 个报告 37 872 名病人, 其中 2 个研究含 5520 名高血压病人用钙通道阻滞剂治疗。脑卒中减少 39%、主要 CV 事件减少 28%。如果把钙通道阻滞剂与利尿剂或 β 受体阻滞剂比较, 钙通道阻滞剂减少脑卒中中更明显 (-13%), 但有增加冠心病危险 (12%)。最有说服力的应当是 ALLHAT 试验。该研究的目的之一就是要明确长效钙通道阻滞剂是否安全。共收入 33 357 名高血压病人, 至少有 1 个危险因素, 随机接受氨氯地平 2.5~10mg/d, ($n=9048$), 与氯噻酮或赖诺普利比较。平均随访 4.9 年。用心肌梗死作主要指标, 用总病死率、脑卒中及其他 CV 事件作次要指标。发现在主要指标与次要指标方面, 钙通道阻滞剂与利尿剂都无区别, 只有心力衰竭危险比较高 ($RR=1.38$)。冠心病患者中观察长达 5 年的 ACTION 研究^[6]均证实, 钙通道阻滞剂在长期的高血压治疗中与其他药物相比未增加心肌梗死的死亡率, 也未增加肿瘤及消化道出血的风险。该试验澄清了长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂的安全性问题, 将会促进该类药物更多地用于慢性冠心病, 特别是合并有高血压的慢性稳定性心绞痛患者。

3 结语

钙通道阻滞剂以其强大的降压作用, 独立于降压作用之外的抗动脉粥样硬化的血管保护作用, 以及治疗冠心病, 抗心绞痛, 逆转左心室肥厚 (LVH) 等作用, 但似乎对防止心力衰竭逊于其他降压药 (利尿剂、ACEI)。我国的长期前瞻性随机对照试验 (STONE, Syst-China, FEVER) 证实, 长效钙通道阻滞剂降压疗效明显。降压长期效果研究证明该药是安全的, 对脑卒中预防作用较其他降压药明显, 并未发现后期心肌梗死增多 (也有不同意见)。我国高血压病人后期合并症以脑卒中居多, 长效钙通道阻滞剂尤为适用。实际上, 在我们的临床实践中, 钙通道阻滞剂已成为国内降压药中常用的药物。鉴于降压、抗心绞痛通常需要多种药物合用, 长效钙通道阻滞剂应当是药物组合中一个基础药物的选择。

【参考文献】

- [1] 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) randomised trial. *Lancet*, 1998, 351: 1755-1762
- [2] Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet*, 1999, 354: 1751-1756
- [3] 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). *Lancet*, 2000, 356: 366-372
- [4] Black HR, Elliott WJ, Grandits G, Grambsch P, Lucente T, White WB, Neaton JD, Grimm RH Jr, Hansson L, Lacowciere Y, Muller J, Sleight P, Weber MA, Williams G, Wittes J, Zanchetti A, Anders RJ, CONVINCE Research Group. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular Endpoints (CONVINCE) trial. *JAMA*, 2003, 289: 2073-2082

- [5] The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*, 2002, 288: 2981-2997
- [6] Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet*, 2000, 356: 359-365
- [7] 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. *Lancet*, 1997, 350 (9080): 757-764
- [8] FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens*, 2005, 23: 2157-2172
- [9] ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendoflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*, 2005, 366: 895-906
- [10] HOT-CHINA 临床研究协作组. 非洛地平缓释片在高血压治疗中的达标率和安全性研究, 中华心血管病杂志, 2004, 32 (4): 291-294
- [11] The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*, 2007, 25: 1105-1187
- [12] VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*, 2004, 363: 2022-2031
- [13] Zanchetti A, Julius S, Kjeldsen S, et al. Outcomes in subgroups of hypertensive patients treated with regimens based on valsartan and amlodipine: An analysis of findings from the VALUE trial. *J Hypertens*, 2006, 24: 2163-2168
- [14] Study Group of the Regional Unit of the Italian Society of Hypertension. Improved tolerability of the dihydropyridine calcium-channel antagonist lercanidipine: the lercanidipine challenge trial. *Blood Press*, 2003, Suppl1: 14-21
- [15] COHORT Study Group. Tolerability of long-term treatment with lercanidipine versus amlodipine and lacidipine in elderly hypertensives. *Am J Hypertens*, 2002, 15 (11): 932-40
- [16] ACTION (A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS) investigators. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial. *J Hypertens*, 2005, 23: 641-648

文章编号: 1672-3384 (2007)-06-0011-05

血管紧张素 II 受体阻滞剂临床应用进展

【作者】 严晓伟

中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院 (北京 100730)

【中图分类号】 R972.4

【文献标识码】 B

血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB) 自上个世纪 90 年代中期应用于临床高血压治疗以来, 其有效性

和突出的安全性得到临床医生和广大患者的普遍认可。大量的临床试验显示, ARB 不仅是治疗高血压