

《新英格兰医学杂志》连发三文 聚焦 ACEI、ARB 类药物与新冠肺炎风险

从机制推测 到证据频现

▲《医师报》融媒体记者 黄晶 秦苗

专家
解读

追溯多方论点

疫情之初，上海同济大学医学院左为教授团队发布研究显示，冠状病毒的表达、复制都与 ACE2 相关。此研究结果也与之之前中国科学院上海巴斯德研究所和中国科学院武汉病毒研究所的科学家发现一致：新冠病毒进入细胞需要 ACE2。高血压患者如果使用 ACEI 类降压药物，具有抑制血管紧张素转化酶（ACE）作用，对于 ACE2 不但不会抑制，还会增加其浓度，因此，有学者推断，ACEI 类降压药物可能会加速新冠病毒复制或进入细胞。

另一方面，中国许多分析新冠肺炎流行特征的早期流行病学研究，观察到高血压和新冠肺炎死亡率增加存在相关性。一项对 201 例新冠肺炎患者进行的研究发现，高血压患者死亡风险的 HR 为 1.70，发生急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的 HR 为 1.82。另一项对 191 例新冠肺炎患者进行的研究发现，高血压患者院内死亡风险的 HR 为 3.05。

ACEI 类降压药物在增加感染机率的同时，会不会增加死亡率？成为医学界探索

的热点。

河北省人民医院郭艺芳教授提出，在新冠病毒疫情期间是不是应该停止使用 ACEI 或 ARB？从表面看，这个推理无懈可击。但是推理毕竟是推理，在获取临床证据之前，不要简单的把推理应用于临床实践。

天津泰达心血管病医院李玉明教授与复旦大学附属华山医院李勇教授联合在《医师报循环频道》发文指出，人体肾素-血管紧张素系统（RAS）中，ACE 和 ACE2 是相互制衡的两个调节关键。临床上，接受 ACEI 或 ARB 治疗后，总体上各种肺炎的风险以及肺炎相关死亡的风险降低。针对 ACEI 或 ARB 治疗与病毒性肺炎的临床研究结果甚少，回顾性研究未见长期使用 ACEI 或 ARB 者的病毒感染率或肺炎危险比未用此二类药物者显著升高。两位建议，对已接受 ACEI 或 ARB 治疗的患者，未感染新冠病毒时，可继续坚持服药，感染者或轻症肺炎患者应坚持服药，如果能够耐受，增加剂量至足量。

早在新冠肺炎暴发伊始，心血管医生就对其倾注了极大的关注，只因新冠病毒侵犯了心血管领地血管紧张素转化酶 2（ACE2）。ACE2 是新冠病毒进入人体的内应，它接引病毒进入人体，并助其破坏组织细胞。一方面，有人认为血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）和血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB）类降压药可上调 ACE2 的表达，从而增加患新冠肺炎的风险或其严重程度；另一方面，一些研究者推测 ACEI 或 ARB 可通过 ACE2 将血管紧张素 II（Ang II）转换为 Ang-（1-7），而后者或可产生有益的血管舒张和抗炎特性。ACEI 或 ARB 类降压药究竟用或不用，一时间医学界各执一词，争论不休。

5 月 1 日，《新英格兰医学杂志》在线发表 3 篇原始研究，聚焦于 ACEI 或 ARB 类药物的使用与新冠肺炎风险的相关性。



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE



ORIGINAL ARTICLE

Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19

Giuseppe Mancia, M.D., Federico Rea, Ph.D., Monica Ludergnani, M.Sc., Giovanni Apolone, M.D., et al.

May 1, 2020

DOI: 10.1056/NEJMoa2006923

研究 1：与新冠肺炎风险无相关性

该研究是在意大利伦巴第地区进行的基于人群的病例对照研究。研究纳入 2020 年 2 月 21 日至 3 月 11 日确诊的 6272 例新冠病毒感染患者，匹配了 30 759 例对照。从区域医疗数据库中获取了药物使用情况和临床资料信息。

病例组和对照组的平均年龄为（68±13）岁，37% 为女性。相比对照组，病例

组患者使用 ACEI 或 ARB 类药物的占比更高，病例组使用 ARB 的占比为 22.2%，对照组为 19.2%；病例组使用 ACEI 的占比为 23.9%，对照组为 21.4%。病例组使用其他降压药物和非降压药物也更多见，病例组患者的临床情况更差。

在多因素分析中，未发现 ARB 或 ACEI 与新冠肺炎风险

存在相关性：ARB【OR=0.95（95%CI 0.86~1.05）】；ACEI【OR=0.96（95%CI 0.87~1.07）】。

研究表明，新冠肺炎患者相比对照组人群，因为合并心血管病的情况更为多见，因此使用 ACEI 或 ARB 的比例也高于对照组，但是，没有证据表明 ACEI 或 ARB 会影响新冠肺炎的感染风险。

研究 2：未发现增加院内死亡风险

该研究使用来自亚洲、欧洲和北美 169 家医院的一项观察性数据库，针对 2019 年 12 月 20 日至 2020 年 3 月 15 日因新冠肺炎住院的患者，评估心血管病、药物治疗与院内死亡的相关性。

分析时已有 8910 例新冠肺炎患者出院，515 例患者在住院时死亡（5.8%），以及

8395 例幸存者等待出院。结果显示，院内死亡风险增加的独立危险因素有：与年龄相关，> 65 岁者死亡率更高（10.0%与 4.9%）；有冠脉疾病者（10.2%与 5.2%）、心衰患者（15.3%与 5.6%）、心律失常者（11.5%与 5.6%）、有慢阻肺者（14.2%与 5.6%）、当前吸烟者（9.4%与 5.6%），与无以上症状者相

比，死亡率更高。

结果显示，使用 ACEI 或 ARB 不是院内死亡风险增加的危险因素。

研究提示，在新冠肺炎住院患者中，患有心血管病与院内死亡风险增加存在相关性。但结果并未发现 ACEI 或 ARB 的使用会增加院内死亡风险。

研究 3：高血压药与感染风险无相关性

该研究评估了既往使用 ACEI、ARB、β 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂（CCB）、噻嗪类利尿剂与感染新冠肺炎的相关性，以及患病人群中发生重症（定义为进入 ICU、需要机械通气或死亡）

的相关性。

在新冠肺炎检测的 12 594 例患者中，有 5894 例（46.8%）患者检测为阳性，有 1002 例患者为重症。在有高血压病史的 4357 例患者中，有 2537 例新冠肺炎检测呈阳性，这些患

者中有 634 例患者为重症。

结果表明，对于该研究分析的 5 类药物，任何一类药物都与新冠肺炎感染风险无相关性，而在阳性患者中，没有一类药物会明显增加发生重症的风险。

3 月 12 日

欧洲高血压学会（ESH）发布立场声明强调，迄今为止尚无证据显示高血压与新冠肺炎发病风险增高有关。因此，高血压患者应该与其他新冠患者同样对待；病情稳定的新冠肺炎合并高血压的患者，应该按照现行欧洲高血压指南的建议应用 ACEI 或 ARB；病情严重是否继续应用 ACEI 或 ARB，应遵循现行指南原则，根据患者具体情况做出个体化决定；关于 RAS 阻滞剂对新冠肺炎病程的影响需进一步研究。

5 月 1 日

《新英格兰医学杂志》连发三文，为降压药在新冠患者中的应用增加了新证，随着疫情的进展，相信会有更多的证据来指导临床。用或不用 ACEI 或 ARB 类降压药，会日渐明朗。

3 月 17 日

美国三大会共同发文（AHA/HFSA/ACC）联合表态，认为正在服用 ACEI/ARB 的新冠肺炎患者应该继续用药。

三大会认为，疫情期间，所有患者因心衰、高血压或缺血性心脏病等正在服用 ACEI 或 ARB 的患者，应该继续用药。确诊新冠肺炎的患者在增加或停止任何治疗之前均应结合现有研究证据全面评估。ACEI 与 ARB 是心血管病药物治疗领域的两类常用且重要的药物，在证据不明确的情况下因新冠肺炎疫情而贸然停药，有可能会导致高血压、心衰或缺血性心脏病的病情加重并对患者预后产生不利影响。