

指南与共识

应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病的中国专家共识应用 β 肾上腺素能受体阻滞剂规范治疗冠心病中国专家共识组

摘要

β 肾上腺素能受体阻滞剂 (β 受体阻滞剂) 已被证实可降低无禁忌证冠心病患者的全因死亡和心血管死亡风险, 而我国冠心病人群中 β 受体阻滞剂的应用存在明显不规范, 主要体现为使用率低、使用剂量不足和长期治疗依从性差。该共识在《 β 肾上腺素能受体阻滞剂在心血管疾病应用专家共识》基础上, 汇总了近年来出现的新证据, 进一步细化患者分类, 明确了冠心病患者 β 受体阻滞剂应用应遵循的“BETA”原则, 即 Beneficial assessment (获益评估)、Enough dosage (足量应用)、Timely usage (及时使用)、Adequate titration (充分滴定), 就不同患者人群使用 β 受体阻滞剂的临床指征、用法用量、治疗目标和疗程给出了明确建议。

关键词 β 受体阻滞剂; 冠心病; 慢病; 二级预防; 专家共识

Chinese Expert Consensus Document on Appropriate Use of Beta-adrenergic Receptor Blocker in Patients With Coronary Heart Disease

Consensus Group of Chinese Experts on Appropriate Use of Beta-adrenergic Receptor Blocker in Coronary Heart Disease.

Corresponding Author: CHEN Yundai, Email: cyundai@vip.163.com

Abstract

Beta-adrenergic receptor blockers (β -blockers) have been proved to reduce the all-cause mortality and cardiovascular mortality in patients with coronary heart disease without contraindication. However, the role of β -blockers have been long unstandardized in clinical practice with a relatively low rate of usage, dosage and long-term treatment. This consensus is based on Expertise Consensus on Application of β Adrenergic Receptor Blockers in Cardiovascular Diseases published in 2009. With novel agents and technologies update, recently merging evidence pooled and patient groups further detailed classified, this consensus clarify the ‘BETA’ principal for β -blockers administration in clinical practice, including Beneficial assessment, Enough dosage, Timely usage, Adequate titration. According to different groups of patients, the clinical indication, dosage, target and duration of β -blockers are enunciated in this consensus.

Key words β -blocker; coronary heart disease; chronic disease; secondary prevention; expert consensus

(Chinese Circulation Journal, 2020, 35: 108.)

有充分的循证医学证据表明, β 肾上腺素能受体阻滞剂 (β 受体阻滞剂) 可显著降低急性心肌梗死 (AMI) 患者全因死亡和心血管死亡风险, 降低再梗死、猝死和心律失常发生率, 也可有效减少稳定性冠心病 (SCAD) 患者心绞痛发作与不良心血管事件。国内外权威指南一致推荐, β 受体阻滞剂可作为无禁忌证的急性冠状动脉综合征 (ACS)、SCAD

以及合并心力衰竭、高血压、心律失常和糖尿病等冠心病患者的一线或首选药物^[1-7]。自 2009 年发表《 β 肾上腺素能受体阻滞剂在心血管疾病应用专家共识》^[8]以来, β 受体阻滞剂在冠心病治疗方面又积累了新的临床证据。但来自中国的多项调查显示, 在 AMI^[9-10]、ACS^[11-12] 及 SCAD^[13-14] 患者中, β 受体阻滞剂仍存在使用率低、剂量不足和长期依从性低

的问题^[15-16]。

主要原因是:(1)医生因素:临床医生应用经验相对不足,理念有待提高,尤其是对药物使用时机和滴定目标(靶剂量与靶心率)不够了解,担忧靶剂量影响心率^[14],导致未能遵循指南^[16];(2)治疗路径:缺乏规范化且操作性强的使用流程^[14];(3)患者因素:患者耐受性^[16-17]、健康教育差异^[17]及对治疗的顾虑^[14]均会影响依从性;(4)药物可及性:包括经济负担^[17-18]、医疗保险覆盖^[16]等因素。

本共识组成员为来自冠心病、高血压、心力衰竭、心律失常等不同领域的专家,经过三轮会议讨论,并且书面征求专家意见,综合梳理临床证据和指南,结合中国临床实践经验,针对临床不同情况给予相应推荐并制定治疗路径。建议各级医师应以循证证据作为临床治疗决策的基础,同时结合个体化原则,实现 β 受体阻滞剂的规范合理应用。

1 β 受体阻滞剂在冠心病治疗中的循证证据、应用路径及临床推荐

1.1 急性冠状动脉综合征

1.1.1 ST段抬高型心肌梗死

- 若无禁忌证,血流动力学稳定,应尽早(入院 24 h 内)应用 β 受体阻滞剂
- 每日评估血压、心率等,并结合缺血症状发作情况和心功能,在不低于靶心率的前提下,尽快滴定至靶剂量或最大耐受剂量
- 剂量调整应以靶剂量为标准,靶心率为 55 ~ 60 次/min
- 若住院期间未能达到滴定目标,出院后应在门诊继续滴定,建议患者在家规律监测血压和心率
- 应长期用药,是冠心病二级预防的基础药物之一

荟萃分析、随机对照试验及注册研究等显示^[19-41],ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者早期应用 β 受体阻滞剂,可降低 10.5%~36% 的全因死亡风险,缩小 15% 的梗死面积,降低 18% 的再梗死风险,还可预防室性心动过速和心脏破裂等。

临床应用推荐及原则:综合国内外权威指南^[3,42-44]、相关临床研究与中国临床实践,临床应用推荐见表 1。

表 1 STEMI 患者的 β 受体阻滞剂临床应用推荐

推荐内容	推荐分类	证据水平	参考文献
除非有禁忌证,口服 β 受体阻滞剂适用于 STEMI 伴有心力衰竭和(或)左心室射血分数 $\leq 40\%$ 的患者	I	A	44
出院后应结合患者的临床情况采用最大耐受剂量长期服用 β 受体阻滞剂治疗	I	B	3, 37, 43-44
对于左心室射血分数正常的 ACS 患者,应开始并持续 β 受体阻滞剂治疗至少 3 年	I	B	6, 24, 37
若无禁忌证,所有急性 STEMI 患者应在住院期间及出院后常规口服 β 受体阻滞剂	II a	B	43-45
STEMI 患者发病 24 h 内若有 β 受体阻滞剂使用禁忌,24 h 后应该重新评估	I	C	3,43
合并低血压、急性心力衰竭、高度房室阻滞或严重心动过缓的患者禁用 β 受体阻滞剂	III	B	44

注:STEMI:ST段抬高型心肌梗死;ACS:急性冠状动脉综合征

所有 STEMI 患者均属于高危人群,应进行二级预防干预^[43],临床医生应关注 STEMI 患者接受 β 受体阻滞剂治疗的用药时机、滴定方案(心功能正常患者)及特殊人群用药等^[46]。STEMI 患者早期应用 β 受体阻滞剂可降低猝死风险,改善临床结局^[19-22]。建议 STEMI 患者在对禁忌证及临床综合情况评估后,在救护车上或急诊室及时使用,并尽早(入院 24 h 内)应用 β 受体阻滞剂。

建议患者口服酒石酸美托洛尔 25~50 mg/6~12 h 起始^[43],2~3 d 内逐渐过渡至酒石酸美托洛尔 2 次/d 或美托洛尔缓释剂型 1 次/d,如可耐受,继续滴定靶剂量(表 2),比如,酒石酸美托洛尔 200 mg/d 或美托洛尔缓释剂型 190 mg/d(卡维地洛 6.25 mg, 2

次/d 起始,若能够耐受滴定至 25 mg,2 次/d)。国内常用 β 受体阻滞剂的分类和不同 β 受体阻滞剂之间的日剂量(mg)转换请参考附表 1 和附表 2。

表 2 常用 β 受体阻滞剂的靶剂量

药物	靶剂量
酒石酸美托洛尔	200 mg/d
美托洛尔缓释剂型	190 mg/d
卡维地洛	50 mg/d
比索洛尔	10 mg/d
阿替洛尔	100 mg/d

长期应用 β 受体阻滞剂可显著降低死亡率^[47-48]。因此,若无明确禁忌,建议应长期接受 β 受体阻滞剂治疗。

注意事项:对于有明确禁忌证、血流动力学不稳定或具有进展性心源性休克高危因素的 STEMI 患者[如 >70 岁、收缩压 <120 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、心率 >110 次/min 及其他低心排出量表现],应避免应用静脉 β 受体阻滞剂,建议病情稳定后开始口服治疗。口服 β 受体阻滞剂的滴定过程也需考虑个体化治疗。剂量滴定过程中结合肺淤血、心律失常类型等情况综合考虑,监测心率在不低于靶心率的前提下,从小剂量起始逐渐滴定至靶剂量或最大耐受剂量并长期应用。

由于 β 受体阻滞剂可延长房室结不应期,急性下壁心肌梗死患者应谨慎使用^[44]。部分 STEMI 患者会新发窦性心动过缓,通常具有自限性,无需特殊治疗,但在心动过缓消退前,需要暂缓应用 β 受体阻滞剂。若有症状或血流动力学不稳定的严重窦性心动过缓,应考虑使用阿托品或临时

起搏治疗^[49],在纠正后重新评估 β 受体阻滞剂的应用。

1.1.2 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征

- 心绞痛发作频繁、静息性胸痛、心动过速、血压较高的患者可考虑静脉应用
- 其他同 STEMI 部分

非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 (NSTEMI-ACS) 包括 NSTEMI 和不稳定性心绞痛。 β 受体阻滞剂用于 NSTEMI-ACS 患者也有充分的循证医学证据^[19,26-27,42,50-54]。结合国内外权威指南^[1,7,26]、相关临床研究与中国的临床实践,临床应用推荐同 STEMI 患者,余见表 3。临床应用主要原则同 STEMI,应从小剂量起始用药,滴定至靶剂量或患者最大耐受剂量,急性期后持续长期用药。

表 3 NSTEMI-ACS 患者的 β 受体阻滞剂临床应用推荐

推荐内容	推荐分类	证据水平	参考文献
对于心力衰竭稳定后或伴左心室射血分数降低的 NSTEMI-ACS 患者,建议持续使用 3 种 β 受体阻滞剂之一 (美托洛尔缓释剂型、卡维地洛或比索洛尔) 治疗,以降低心力衰竭患者的死亡率	I	C	55
静脉注射 β 受体阻滞剂对伴有休克危险因素 NSTEMI-ACS 患者具有潜在风险,急性期仅应用于无禁忌证且有剧烈缺血性胸痛或伴血压显著升高,而其他处理未能缓解的患者	II a	B	8, 27, 55
对于可疑或证实血管痉挛性心绞痛应避免使用 β 受体阻滞剂,考虑应用 CCB 和硝酸酯类药物	II a	B	1, 7
给予低危患者每日服用阿司匹林、短效硝酸甘油和其他药物 (如 β 受体阻滞剂),并提供运动水平和随访指导	II a	C	55

注:NSTEMI-ACS:非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征;CCB:钙拮抗剂

1.1.3 急性冠状动脉综合征患者 β 受体阻滞剂临床应用路径 (图 1)

结合国内外指南及我国临床实践经验, β 受体阻滞剂治疗 ACS 患者的剂量调整方案如下:以酒石酸美托洛尔为例,首次评估无禁忌证者,应尽早应用酒石酸美托洛尔 25~50 mg/6~12 h;综合患者临床情况,2~3 d 内逐步滴定至靶剂量 (见附表 1) 或最大耐受剂量等值 (附表 2) 转换,出院后定期随访。对于未能在院内调整至靶剂量的患者,需每周评估一次患者耐受情况 (耐受性评价指标包括无症状性心动过缓、无症状性低血压、无急性心力衰竭症状和体征等),加量至靶剂量或最大耐受剂量,并定期进行家庭监测与门诊随访。

1.2 稳定性冠心病

- 所有 SCAD 患者,尤其是劳力型心绞痛患者,均应使用 β 受体阻滞剂作为初始治疗和长期治疗

- 既往有心肌梗死或左心室功能低下患者,应首选 β 受体阻滞剂治疗
- 若患者耐受,调整 β 受体阻滞剂剂量使静息心率控制在 55 ~ 60 次/min

SCAD 患者接受药物治疗的目的是缓解症状和预防心血管事件,缓解心肌缺血的主要药物包括 β 受体阻滞剂、钙拮抗剂 (CCB) 和硝酸酯类药物。 β 受体阻滞剂同时兼具两方面的作用,能够预防心肌梗死和心脏猝死,同时也能改善心绞痛症状和心肌缺血。只要无禁忌证, β 受体阻滞剂应作为 SCAD 患者的初始治疗药物^[4]。相较于 CCB, β 受体阻滞剂在控制心绞痛、减少心血管事件方面更有效,可以控制运动引起的心绞痛发作,改善运动耐受性,减少有症状和无症状的心肌缺血事件,并且降低心肌梗死后和心力衰竭患者的死亡率^[27,56-61],是治疗 SCAD 的基石。

推荐所有 SCAD 患者尤其是劳力型心绞痛患

者^[4,44],只要无禁忌证,均应使用 β 受体阻滞剂作为初始治疗,伴陈旧性心肌梗死、心力衰竭或高血压者应优先使用,以控制心肌缺血、预防心肌梗死和改善生存率。若 β 受体阻滞剂禁忌或不能耐受,

可选用 CCB 类药物或硝酸酯类药物。目前临床更倾向于使用选择性 β_1 受体阻滞剂,如美托洛尔缓释剂型和比索洛尔。SCAD 患者 β 受体阻滞剂临床应用推荐见表 4。

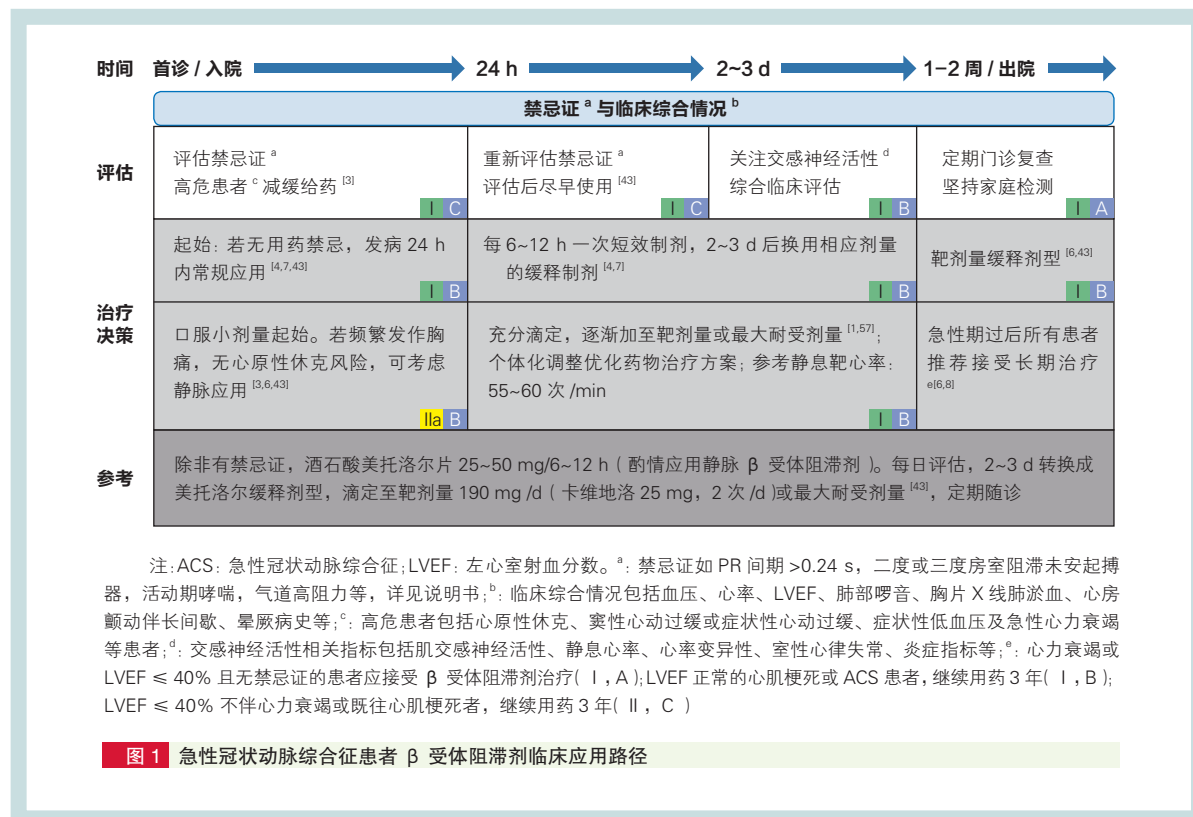


表 4 稳定性冠心病患者的 β 受体阻滞剂临床应用推荐

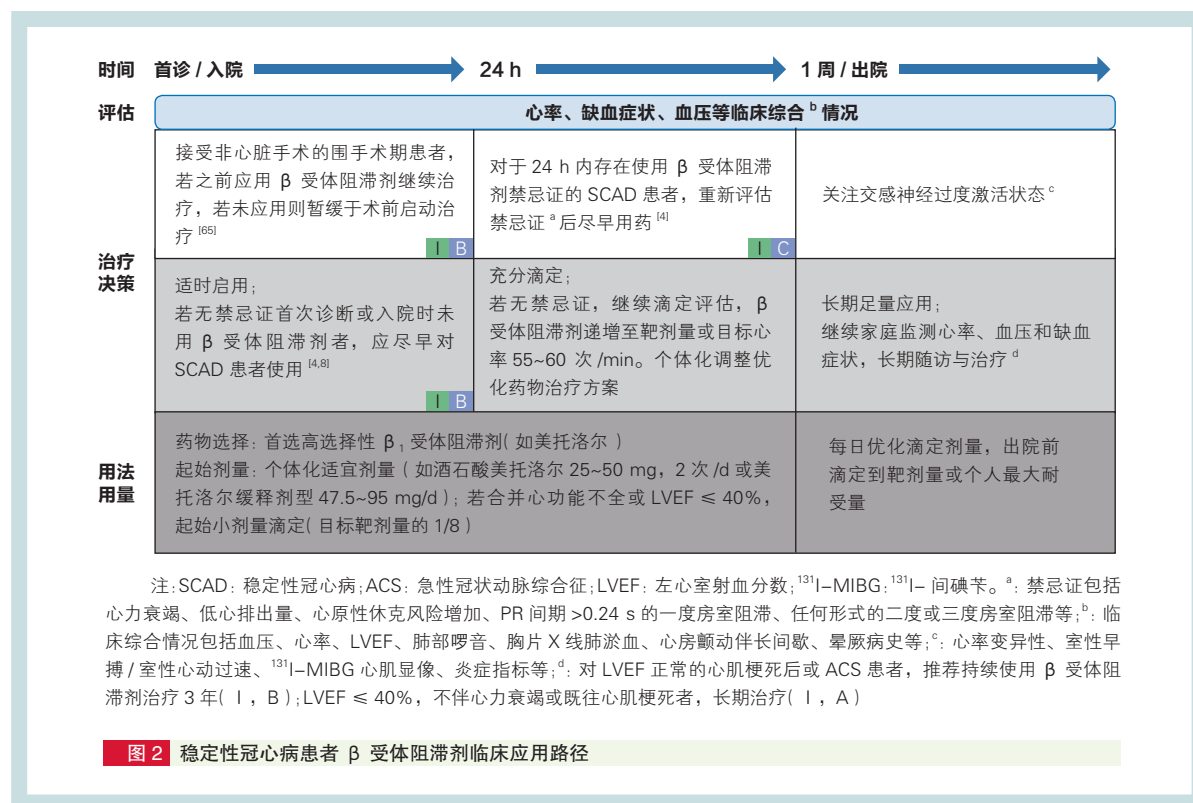
推荐内容	推荐分类	证据水平	参考文献
β 受体阻滞剂和(或)钙拮抗剂是稳定性冠心病患者控制心率和症状的一线治疗	I	A	62
如无禁忌,建议初始选择 β 受体阻滞剂,目前倾向于选择性 β_1 受体阻滞剂,如美托洛尔缓释剂型、比索洛尔,并逐步增加至维持量	I	A	4, 63
慢性心绞痛或心肌缺血伴高血压,既往有心肌梗死或心功能不全的患者,应首选 β 受体阻滞剂	I	A	8
除非有禁忌证,否则应对伴有心力衰竭或既往心肌梗死的所有心功能不全(左心室射血分数 <40%)患者使用 β 受体阻滞剂治疗。使用应限于卡维地洛、美托洛尔缓释剂型或比索洛尔,这些药物已被证明可降低死亡风险	I	A	64-65
β 受体阻滞剂是微血管性心绞痛的一线治疗	I	B	62
当起始使用 β 受体阻滞剂效果不佳时,建议联用钙拮抗剂或长效硝酸酯类药物	I	B	4, 36
所有稳定性冠心病患者,无论既往有无心肌梗死病史,均应长期使用 β 受体阻滞剂,以控制心肌缺血、预防心肌梗死和改善生存率	I	B	8
对既往心肌梗死史,或合并左心室射血分数下降的慢性心力衰竭的稳定性冠心病患者,如可耐受,建议调整 β 受体阻滞剂剂量使静息心率控制在 55~60 次/min	II a	B	4, 64
心肌缺血面积较大(>10%)且无症状的患者应考虑应用 β 受体阻滞剂	II a	C	4, 62
血管痉挛性心绞痛应避免使用 β 受体阻滞剂,可考虑钙拮抗剂和硝酸酯类药物	II a	B	62

主要原则同 STEMI 和 NSTEMI-ACS^[8]。个体化剂量起始,若患者能够耐受,逐渐递增至靶剂量或最大耐受剂量,使静息心率控制在 55~60 次/min^[4,8,66]。多部指南均强调 β 受体阻滞剂应早期足量、长

期应用,并强调剂量管理^[4,64,67]。研究证实,长期 β 受体阻滞剂治疗耐受性良好,减少缺血负担,并提高左心室功能障碍及心肌梗死患者的生存率^[63]。稳定性心绞痛缓解期 β 受体阻滞剂的长期使用,

建议实施分层管理:(1) ACS 后伴左心室射血分数(LVEF) $\leq 40\%$ 等高危人群,建议 β 受体阻滞剂长期治疗^[67];(2) ACS 后 LVEF 正常的人

群,应持续用药 ≥ 3 年,剂量达标至靶剂量(附表 1)^[64]。SCAD 患者 β 受体阻滞剂临床应用路径参见图 2。



1.3 微血管性心绞痛

· β 受体阻滞剂是微血管性心绞痛的一线治疗

β 受体阻滞剂是微血管性心绞痛(MVA)的一线治疗药物^[62]。MVA 的治疗目标是改善冠状动脉血流量和(或)减少心肌氧耗,包括纠正心血管危险因素,以及炎症状态、雌激素缺乏、高肾上腺素能活性等情况^[68]。

目前尚缺乏大规模随机临床研究证据,因此建议从经典的抗缺血药物开始,包括 β 受体阻滞剂、CCB 和短效硝酸酯类药物。若症状持续,可联合二线药物,如雷诺嗪、尼可地尔、伊伐布雷定、长效硝酸酯类药物和血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)等^[68]。

β 受体阻滞剂可与硝酸酯类药物联合应用,抑制硝酸酯类药物可能引起的压力感受器介导的反射性心动过速和收缩力增强。硝酸酯类药物既可扩张静脉容量,抵消 β 受体阻滞剂介导的左心室舒张末

期容积增加,又可扩张冠状动脉,降低 β 受体阻滞剂可能引起的冠状动脉血管紧张度增加^[69]。

β 受体阻滞剂也可以与二氢吡啶类钙拮抗剂合用,以减少后者引发的反射性心动过速。二氢吡啶类钙拮抗剂可降低 β 受体阻滞剂可能引起的冠状动脉血管紧张度增加。 β 受体阻滞剂与非二氢吡啶类钙拮抗剂联合应用有严重心脏抑制的潜在风险,应慎重。

2 β 受体阻滞剂滴定目标的选择

2.1 靶剂量

常用 β 受体阻滞剂的靶剂量见表 2^[43,70-71]。美托洛尔缓释剂型与酒石酸美托洛尔相比,血药浓度更加稳定,对患者心率控制也更平稳持久。

2.2 靶心率为 55~60 次/min^[72]

研究显示高静息心率是全因死亡率和心血管死亡率的强预测因子^[73]。出院静息心率 55~65 次/min 的患者随访 24 个月时的不良心血管事件发生率最低^[74]。因此,靶心率 55~60 次/min 应作为重要的治疗观测指标之一。

建议以靶剂量作为 β 受体阻滞剂剂量滴定目

标, 静息心率作为交感神经激活有效抑制及药物安全性的参考指标之一。在心率不低于靶心率的前提下, 尽快滴定至靶剂量或最大耐受剂量。若静息心率明显低于靶心率, 或患者对剂量不耐受, 需进行剂量下调, 避免发生心动过缓。根据 2018 美国心脏病学会(ACC)、AHA 以及美国心律学会(HRS)指南, 窦性心动过缓定义为窦性心率 <50 次/min^[75] 及低血压等情况。

测量心率时的注意事项:(1) 清晨自然醒(不用闹钟)后, 起床前测得, 以连续三天取平均值最为理想;(2) 也可在一天中任一时刻仰卧位或坐位休息 10 min 后测得;(3) 通过心电图获得心率为首选, 也可通过触摸脉搏(在无心律绝对不齐的情况下, 如心房颤动和频发期前收缩)、心脏听诊计数心率获得;(4) 避免温度、噪音等过多干扰因素^[71]。

家庭自测时应用自动血压计也可显示心率数值, 能够避免白大衣效应。但有关家庭自测心率与不良心血管事件相关性的研究有限。家庭自测心率的频次通常为每天早晚各测量 2 次, 取其均值。

3 β 受体阻滞剂在冠心病合并其他疾病患者中的应用推荐

3.1 冠心病合并高血压

- β 受体阻滞剂是首选, 应尽早应用, 快速滴定
- 血压与心率双达标, 血压应控制到 130/80 mmHg 以下
- 此类患者如无禁忌证应该长期用药

β 受体阻滞剂用于冠心病合并高血压患者的循证医学证据^[76-85]显示, β 受体阻滞剂可降低血压和心脏负荷, 改善心肌缺血, 是此类患者首选的治疗药物。

ACS 合并高血压患者应尽早口服 β 受体阻滞剂^[86-87]。降压治疗研究的荟萃分析显示, 收缩压每降低 10 mmHg, 冠心病相对风险减少 17%, 心力衰竭相对风险减少 28%, 全因死亡事件相对风险减少 13%^[88-89]。应根据血压和心率进行滴定, 每周增加剂量直至达到靶剂量或最大耐受剂量。如果患者血流动力学稳定, 但伴有前壁心肌梗死、血压持续不达标、左心室功能障碍或心力衰竭或糖尿病的患者, 可联合使用 ACEI 或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)。目标血压为 $<130/80$ mmHg, 但舒张压不宜低于 60 mmHg^[90], 冠心病合并高血压患者目标血压选择见图 3。如无禁忌证应该长期用药。

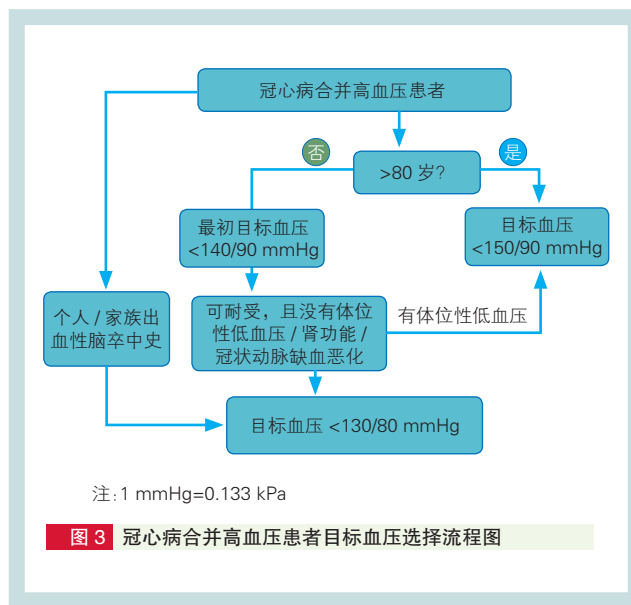


图3 冠心病合并高血压患者目标血压选择流程图

3.2 冠心病合并心力衰竭

- 在无明显钠水潴留情况下, 冠心病合并射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者, 首选 β 受体阻滞剂, 除非有禁忌证或不能耐受
- 小剂量起始, 逐步达到靶剂量或最大耐受剂量
- 若无禁忌证, 冠心病合并 HFrEF 的患者均需长期应用 β 受体阻滞剂

42% 的新发心力衰竭可归因于 ACS^[53,91-99]。急性心力衰竭时, 升高的左心室舒张期末压可导致心内膜下心肌缺血, 神经激素过度激活可通过增加心肌收缩力, 内皮功能障碍引起冠状动脉灌注降低, 加重心肌缺血。HFrEF 患者长期应用 β 受体阻滞剂(美托洛尔缓释剂型、比索洛尔及卡维地洛)能改善症状和生活质量, 降低死亡、住院及猝死风险。冠心病合并心力衰竭患者的 β 受体阻滞剂临床应用路径见图 4。

适应证:(1) 病情相对稳定的 HFrEF 患者均应使用 β 受体阻滞剂, 除非有禁忌证或不能耐受(I, A)^[102]: ①心肌梗死后无症状性左心室收缩功能障碍[包括 LVEF 降低和(或)局部室壁活动异常]的患者^[102]; ②结构性心脏病, 伴 LVEF 下降的无症状心力衰竭患者^[103]; ③有症状或既往有症状的 NYHA 心功能分级 II ~ III 级、LVEF 下降、病情稳定的慢性心力衰竭患者应终生应用, 除非有禁忌证或不能耐受^[103]; ④心源性猝死的一级预防^[104]; ⑤ NYHA 心功能分

IV级心力衰竭患者在严密监护和专科医师指导下使用^[103]。(2)控制射血分数保留的心力衰竭(HFrEF)患者的高血压^[105];(3)冠心病合并心力衰竭患者, β 受体阻滞剂是控制心房颤动心室率的一线选择(I,A)。

临床应用:(1)尽早用药,起始剂量宜小,一般为靶剂量的1/8;(2)药物选择:选择已有证据证实可

减少死亡率的 β 受体阻滞剂,如美托洛尔缓释剂型、比索洛尔和卡维地洛^[92,102];(3)滴定的剂量及过程需个体化,如患者能耐受前一剂量,每隔2~4周剂量加倍直到指南推荐的靶剂量,并坚持长期使用^[102-103]。HFrEF患者应用 β 受体阻滞剂的初始剂量和靶剂量见表5;(4)2018年中国心力衰竭指南提出静息心率应降至60次/min^[102]。

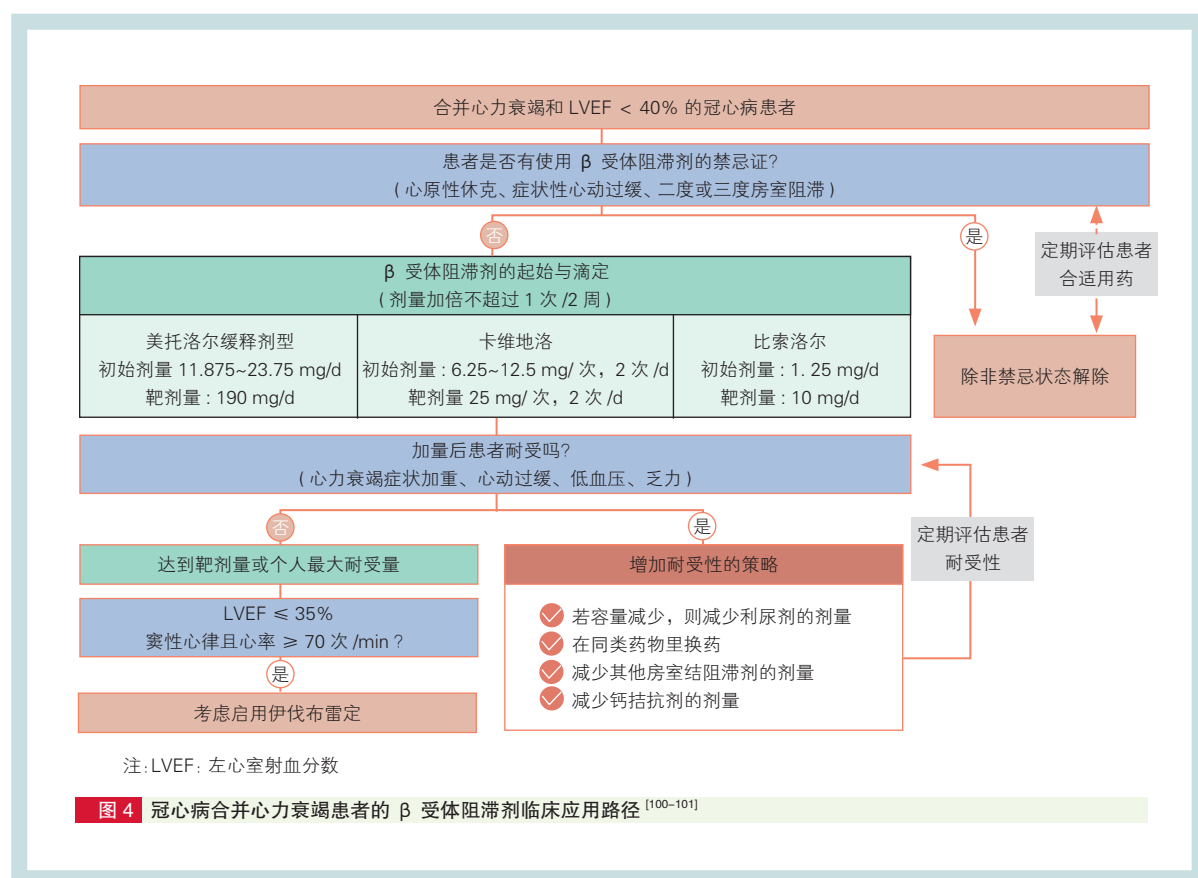


表 5 慢性射血分数降低的心力衰竭患者应用 β 受体阻滞剂的初始剂量和靶剂量

药物名称	初始剂量	靶剂量
美托洛尔缓释剂型	11.875 ~ 23.75 mg/次, 1 次/d	190 mg/次, 1 次/d
酒石酸美托洛尔	6.25 mg/次, 2 ~ 3 次/d	50~100 mg, 2 次/d
比索洛尔	1.25 mg/次, 1 次/d	10 mg/次, 1 次/d
卡维地洛	3.125 mg, 2 次/d	25 mg/次, 2 次/d

注意事项:(1)对所有新诊断 HFrEF 患者应尽早使用 β 受体阻滞剂和 ACEI/ARB (除非有禁忌证或不耐受)^[105],先用前者或后者并无分别。当患者处于肺淤血状态时,ACEI/ARB 耐受性更好。若患者无明显肺淤血及钠水潴留状态且静息心率比较快时, β 受体阻滞剂耐受性更好。

(2)部分 HFrEF 患者可小剂量 β 受体阻滞剂和 ACEI/ARB 合用,交替和逐步增加剂量,分别达到各自的靶剂量。若 β 受体阻滞剂已达到靶剂量,窦性心律 \geq 70 次/min, LVEF \leq 35%,可考虑加用伊伐布雷定。

(3)药物使用禁忌证参见相关指南^[2]。

3.3 冠心病合并心律失常

- 控制 AMI 后早期心律失常，预防心室颤动，降低猝死风险，应首先考虑 β 受体阻滞剂
- β 受体阻滞剂用于不伴有预激综合征心房颤动患者的心室率控制

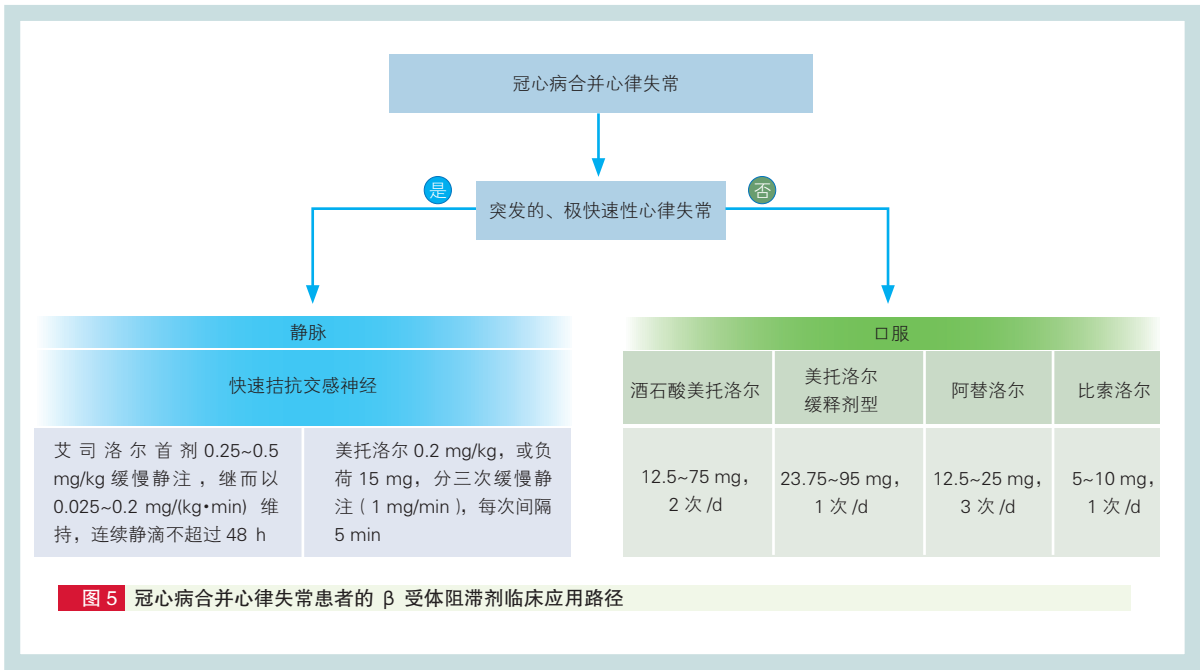
β 受体阻滞剂用于冠心病合并快速型心律失常

患者，可预防心室颤动，降低猝死风险及控制心房颤动及心房扑动的心室率，特别是显著减少室性心律失常^[37,106-112]。临床推荐与应用见表 6。

根据 2018 年苏格兰校际指南网络-152 (SIGN-152)指南^[114]，持续性或阵发性心房颤动患者应以静息心率 <100 次/min 作为最初目标。合并束支阻滞不是 β 受体阻滞剂的禁忌证。冠心病合并心律失常患者的 β 受体阻滞剂临床应用路径见图 5。

表 6 β 受体阻滞剂用于冠心病合并心律失常患者的临床推荐

适应证	推荐内容	推荐分类	证据水平	参考文献
心房颤动	β 受体阻滞剂可用于不伴有预激综合征的心房颤动患者的心室率控制；以及心房颤动患者的长期心室率控制	I	B	8, 56, 112
心房扑动	血液动力学相对稳定患者，控制心房扑动的心室率	I	C	8
室上性心律失常	异位性房性心动过速(预防复发)	I	B	56
	房室结折返性心动过速	I	C	56
室性心律失常	控制心肌梗死后早期心律失常，预防心室颤动，应首先考虑 β 受体阻滞剂	I	A	8, 56, 113
	若无禁忌，心肌梗死后血运重建 48 h 内为预防严重室性心律失常，应给予口服 β 受体阻滞剂预防心脏性猝死	II a	B	108
	急性冠状动脉综合征患者反复发作的多形性室性心动过速推荐静脉或口服 β 受体阻滞剂	I	B	114-115
	所有持续性多形性室性心动过速或心室颤动电风暴患者均应考虑 β 受体阻滞剂、胺碘酮和利多卡因治疗	II a	C	114-115
长 QT 综合征	QTc \geq 470 ms 的无症状患者和(或)既往有症状的患者	I	B	59,112



3.4 冠心病合并交感电风暴

- β 受体阻滞剂是预防及治疗心肌梗死后电风暴的重要方法之一，推荐静脉注射

交感电风暴定义为 24 h 内自发 \geq 2 次的多形性室性心动过速和(或)心室颤动。 β 受体阻滞剂是预防及治疗 AMI 后电风暴的重要方法之一^[116-117]，优于胺碘酮、利多卡因等抗心律失常药物。早期、及时、足量应用，充分阻断交感活性是治疗电风暴的

关键,可在患者生命体征或心功能允许的前提下静脉推注,待稳定后决定是否持续静脉泵入维持[如艾司洛尔负荷量 $0.5 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,维持量 $50 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速度静滴,最大可增加到 $300 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]^[118],并及时转换为口服治疗。

3.5 冠心病合并主动脉夹层

- 紧急药物治疗首选静脉 β 受体阻滞剂
- 尽快达到目标心率 $50\sim 60 \text{ 次}/\text{min}$,收缩压达到 $100\sim 120 \text{ mmHg}$

β 受体阻滞剂是治疗主动脉夹层的基础,推荐所有患者应用缓解疼痛和控制血压的药物(I,C)^[119],对于非复杂的 B 型主动脉夹层,首先推荐药物治疗。紧急药物治疗首选静脉 β 受体阻滞剂,如美托洛尔 5 mg ,稀释为 5 ml 溶液后静脉注射 5 min ,可给 3 个剂量。尽早开始口服给药,尽快达到目标心率为 $50\sim 60 \text{ 次}/\text{min}$,收缩压为 $100\sim 120 \text{ mmHg}$ ^[120]。长期治疗时, β 受体阻滞剂、CCB、ACEI 和 ARB 均为一线治疗药物。目标血压 $<130/80 \text{ mmHg}$ ^[121]或收缩压 $<120 \text{ mmHg}$ ^[120]。长期应用 β 受体阻滞剂可以减少慢性 B 型主动脉夹层的扩张并降低晚期夹层相关主动脉手术的发生率,降低再住院费用^[122]。

3.6 冠心病合并糖尿病

- β 受体阻滞剂用于冠心病合并糖尿病患者获益明确
- 建议使用高选择性 β_1 受体阻滞剂(如美托洛尔和比索洛尔)和具有 α_1 阻滞活性的 β 受体阻滞剂(如卡维地洛)进行治疗

β 受体阻滞剂对心血管疾病患者糖脂代谢的影响受到了广泛关注,原因是非选择性 β 受体阻滞剂可能影响胰岛素的释放或者掩盖低血糖症状。临床研究结果证实冠心病合并糖尿病患者 β 受体阻滞剂治疗的获益明确。MERIT-HF 研究亚组结果显示,美托洛尔缓释剂型治疗合并 2 型糖尿病的心力衰竭患者具有良好的耐受性,与无糖尿病心力衰竭患者的高血糖反应、低血糖反应及糖尿病性溃疡发生率均相似^[123]。中国一项研究显示,稳定性心绞痛患者经美托洛尔缓释剂型 95 mg 或 190 mg 治疗 8 周后,空腹血糖、总胆固醇和甘油三酯治疗前后均无显著改变^[124]。

3.7 冠心病拟行冠状动脉旁路移植术

- 除非有禁忌证,否则伴有心肌梗死的患者应在行冠状动脉旁路移植术(CABG)至少 24 h 前使用 β 受体阻滞剂
- 推荐 β 受体阻滞剂用于 CABG 术后二级预防

β 受体阻滞剂用于冠心病拟行 CABG 患者可降低短期和长期死亡风险,减少主要不良心血管事件^[125-128]。

应遵循从小剂量开始的原则,逐渐加量,以达到靶剂量或最大耐受剂量,使用过程中注意监测血压,保持血流动力学稳定,长期使用^[129]。具体临床应用路径见图 6。

3.8 冠心病合并慢性肾病

- ACS 合并慢性肾病患者除非有 β 受体阻滞剂应用禁忌证,应常规使用 β 受体阻滞剂

ACS 患者合并慢性肾病在临床较为常见^[130],预后较差,死亡率和出血发生率较高。慢性肾病合并 ACS 患者的药物治疗科学声明^[131-132]强调,推荐无禁忌证患者常规使用 β 受体阻滞剂治疗。冠心病合并慢性肾病患者应用 β 受体阻滞剂有助于降低 20%~24% 的全因死亡风险。

药物剂量调整根据的肾功能估测方法,最常用的是 Cockcroft-Gault (CG) 公式^[130]。阿替洛尔从肾脏排泄,肌酐清除率(CrCl) $<35 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者建议进行剂量调整:对于 CrCl 在 $15\sim 35 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者,剂量 50 mg/d ; $\text{CrCl} <15 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者则减量至 12 mg/d 。美托洛尔、普萘洛尔与卡维地洛均为肝脏代谢,5% 的口服剂量经尿液排泄,因此无需根据肾功能损害程度进行剂量调整。轻中度肝、肾功能不全的患者通常不需要调整比索洛尔的剂量,晚期肾功能衰竭 [$\text{CrCl} <20 \text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$] 和严重肝功能异常的患者,每日剂量不得超过 10 mg 。

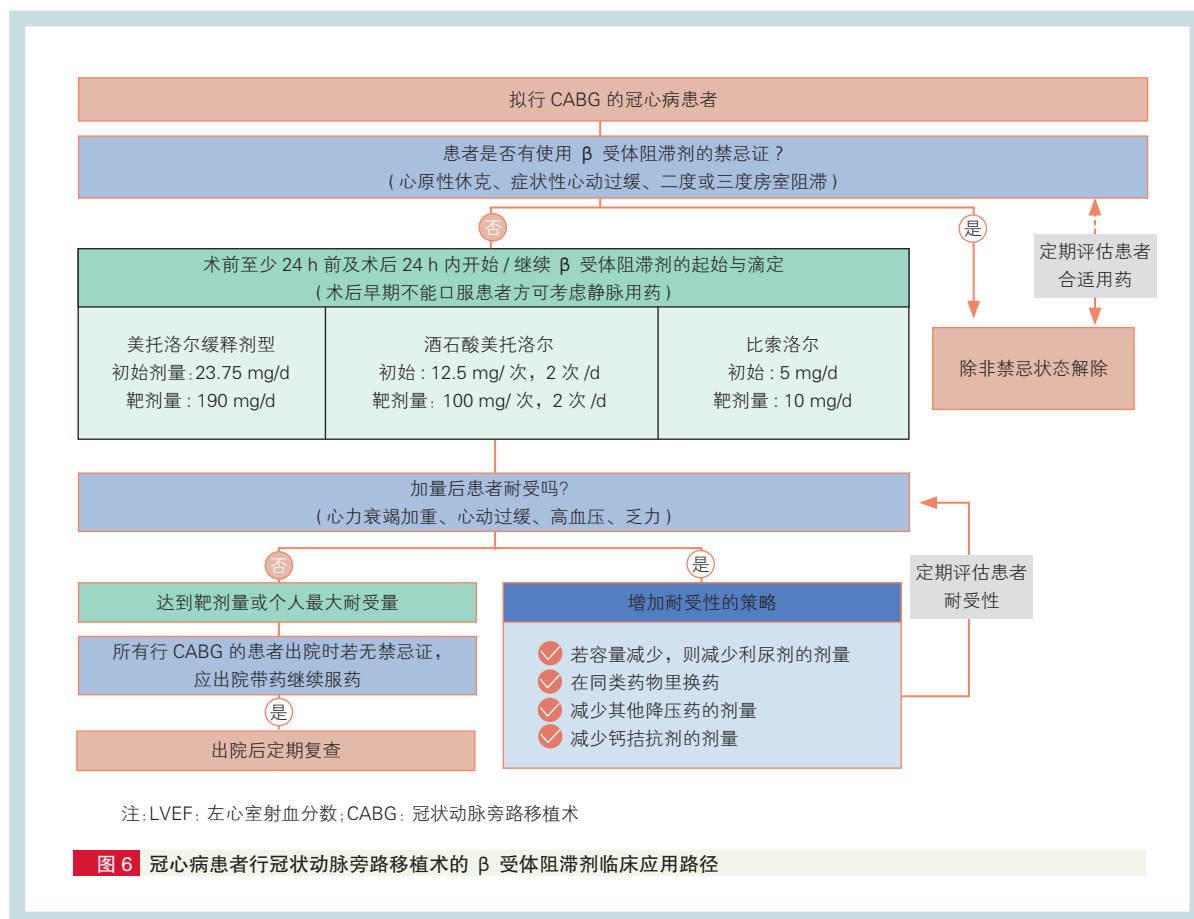
3.9 冠心病合并慢性阻塞性肺病

- 慢性阻塞性肺病(COPD)不是 β 受体阻滞剂的禁忌证,建议应用选择性 β_1 受体阻滞剂
- 无论是否存在 COPD,缺血性心脏病都应根据指南治疗

尽管理论上 β 受体阻滞剂可能对 COPD 患者

产生不利影响,实际临床研究结论却相反。因此,冠心病合并 COPD 不是应用 β 受体阻滞剂的禁忌证^[133]。关于伴有冠心病的 COPD 患者,2018 年 GOLD 指南建议^[134]:(1) 除外活动期哮喘,缺血性心脏病都应根

据指南治疗;(2) COPD 合并心力衰竭患者,除非有证据表明应用安全,否则通常不处方非选择性 β 受体阻滞剂。应该应用高选择性 β_1 受体阻滞剂,并监测肺功能,警惕气道高反应性。



4 总结

(1) β 受体阻滞剂广泛应用于冠心病的防治,是治疗 ACS 及 SCAD 患者的基石。

(2) 冠心病患者 β 受体阻滞剂应用遵循“BETA”原则,即 Beneficial assessment (获益评估)、Enough dosage (足量应用)、Timely usage (及时使用)、Adequate titration (充分滴定)。

(3) 如无禁忌证,推荐 ACS 患者入院 24 h 内口服 β 受体阻滞剂,或酌情静脉使用,应每日评估血压、心率等,结合缺血症状发作情况和心功能,在不低于靶心率的前提下,滴定至靶剂量或患者最大耐受剂量。

(4) 糖尿病、COPD 等不是 β 受体阻滞剂在冠心病患者应用的禁忌证,所有 SCAD 患者尤其是劳力型心绞痛患者均应使用 β 受体阻滞剂作为初

始治疗。

(5) β 受体阻滞剂应长期用药,是冠心病二级预防的基础药物之一。

(6) 若冠心病患者住院期间未能达到滴定目标,出院后应在门诊继续滴定,建议患者在家规律监测血压和心率。

共识专家委员会成员(按姓名首字母排序): 陈韵岱(中国人民解放军总医院第一医学中心),程翔(华中科技大学同济医学院附属协和医院),程能能(复旦大学药学院),董少红(深圳市人民医院),董吁钢(中山大学附属第一医院),傅国胜(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),傅向华(河北医科大学第二医院),高传玉(河南省人民医院),葛均波(复旦大学附属中山医院),郭继鸿(北京大学人民医院),黄峻(江苏省人民医院),霍勇(北京大学第一医院),蒋学俊(湖北省人民医院),梁春(第二军医大学附属长征医院),Michael Fu 傅良雄(瑞典哥德堡大学医院),彭道泉(中南大学湘雅二

医院),邵春丽(中国医学科学院阜外医院),施仲伟(上海交通大学医学院附属瑞金医院),陶剑虹(四川省人民医院),吴学思(首都医科大学附属北京安贞医院),徐标(南京大学医学院附属鼓楼医院),杨新春(首都医科大学附属北京朝阳医院),于波(哈尔滨医科大学附属第二医院),袁祖贻(西安交通大学第一附属医院),张萍(北京清华长庚医院),张运(山东大学齐鲁医院)

共识撰写组成员(按姓名首字母排序):董蔚(解放军总医院第一医学中心),汪京嘉(中国医学科学院阜外医院)

利益冲突:本共识修订期间,阿斯利康投资(中国)有限公司支持了修订工作会议,但不参与或影响共识学术内容及证据评估,共识保持独立性

参考文献

- [1] 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.非ST段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2017,45(5):359-376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- [2] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.冠心病合理用药指南(第2版)[M].北京:人民卫生出版社,2018.
- [3] 中华医学会心血管病学分会.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [4] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.09.004.
- [5] Rosendorff C, Lackland D T, Allison M, et al. Treatment of hypertension in patients with coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Society of Hypertension[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(6): 453-498. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000207.
- [6] Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACC secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation[J]. Circulation, 2011, 124(22): 2458-2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.10.824.
- [7] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2016, 37(3): 267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- [8] 中华医学会心血管病学分会.β肾上腺素能受体阻滞剂在心血管病应用专家共识.中华心血管病杂志,2009,37(3):195-209. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2009.03.002.
- [9] Zhang H, Frederick A, Masoudi Jing, et al. National assessment of early β-blocker therapy in patients with acute myocardial infarction in China, 2001-2011: the China Patient-centered Evaluative Assessment of Cardiac Events (PEACE)-Retrospective AMI Study[J]. Am Heart J, 2015, 170(3): 506-515. e1. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.05.012.
- [10] 蒋子涵,张海波,李静,等.中国西部农村急性心肌梗死早期β受体阻滞剂使用十年趋势[J].中国循环杂志,2017,32(4):338-342. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.04.008.
- [11] 中国冠心病二级预防架桥工程研究协作组.中国31省市ST段抬高急性冠状动脉综合征住院患者治疗现状分析[J].北京大学学报(医学版),2011,43(3):440-445. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2011.03.025.
- [12] Li M, Huang Y, Du X, et al. Impact of prior use of four preventive medications on outcomes in patients hospitalized for acute coronary syndrome—results from CPACS-2 study[J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0163068. DOI: 10.1371/journal.pone.0163068.
- [13] 王新刚,蒋捷,贾佳,等.中国15省慢性稳定性心绞痛患者抗心绞痛治疗现状调查[J].中国实用内科杂志,2015(1):48-52. DOI: 10.7504/nk2014120501.
- [14] 李丹丹,董蔚,陈韵岱,等.北京24家医院住院冠心病患者静息心率控制及β受体阻滞剂使用状况[J].中华医学杂志,2015,95(28):2272-2276. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.0376-2491.2015.28.007.
- [15] Komajda M, Cowie MR, Tavazzi, et al. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(11): 1414-1423. DOI: 10.1002/ehf.887.
- [16] 孙艺红,余金明,胡大一,等.中国稳定性冠心病患者心率控制与β受体阻滞剂使用状况分析[J].中华心血管病杂志,2016,44(1):19-26. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.0253-3758.2016.01.006.
- [17] Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey[J]. Lancet, 2011, 378 (9798): 1231-1243. DOI: 10.1016/S0167-5273(15)31026-3.
- [18] Yang JG, Gu HQ, Bo J, et al. Regional variations in medication usage for cardiovascular diseases at the community level in China (PURE-China Study) [J]. Biomed Environ Sci, 2017, 30(6): 450-454. DOI: 10.3967/bes2017.059.
- [19] Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(2): 915-921. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.050.
- [20] Bangalore S, Makani H, Radford M, et al. Clinical outcomes with β-blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials[J]. Am J Med, 2014, 127(10): 939-953. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.05.032.
- [21] Lin TT, Arnold Chan K, Chen HM, et al. Class effect of beta-blockers in survivors of ST-elevation myocardial infarction: a nationwide cohort study using an insurance claims database[J]. Sci Rep, 2015, 5(1): 13692. DOI: 10.1038/srep13692.
- [22] Yang JH, Hahn JY, Song YB, et al. Association of beta-blocker therapy at discharge with clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7(6): 592-601. DOI: 10.1016/j.jcin.2013.12.206.
- [23] Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute

- myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study[J]. *Circulation*, 1991, 83(2): 422-437. DOI: 10.1161/01.CIR.83.2.422.
- [24] Hirschl MM, Wollmann CG, Erhart F, et al. Benefit of immediate beta-blocker therapy on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(6): 1396-1404. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827caa64.
- [25] Herlitz, Dellborg M, Karlson BW, et al. Long-term mortality after acute myocardial infarction in relation to prescribed dosages of beta-blocker at hospital discharge[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2001, 14(6): 589-595. DOI: 10.1023/a:1007894210131.
- [26] Olsson G, Wikstrand J, Warnold I, et al. Metoprolol-induced reduction in postinfarction mortality: pooled results from five double-blind randomized trials[J]. *Eur Heart J*, 1992, 13(1): 28-32. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060043.
- [27] Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2005, 366(9497): 1622-1326. DOI: 10.1016/s0140-6736(05)67661-1.
- [28] Li J, Chen Z, Gao X, et al. Meta-analysis comparing metoprolol and carvedilol on mortality benefits in patients with acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(9): 1479-1486. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.07.036.
- [29] Hjalmarson A, Wedel H, Elmfeldt D, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: A double-blind randomised trial[J]. *Lancet*, 1981, 2(8251): 823-827. DOI: 10.1016/S0140-6736(81)91101-6.
- [30] Lister N. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First international study of Infarct Survival Collaborative Group[J]. *Lancet*, 1986, 328(8498): 57-66. DOI: 10.1016/S0140-6736(86)91607-7.
- [31] Ibanez B, Macaya C, Sánchez-Brunete V, et al. Effect of early metoprolol on infarct size in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: the effect of metoprolol in cardioprotection during an acute myocardial infarction (METOCARD-CNIC) trial[J]. *Circulation*, 2013, 128(14): 1495-1503. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003653.
- [32] Jose MG, Rodrigo FM, Ana GM, et al. Impact of the timing of metoprolol administration during STEMI on infarct size and ventricular function[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(18): 2093-2104. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.02.050.
- [33] Priti K, Ranwa BL, Gokhroo RK, et al. Ivabradine vs metoprolol in patients with acute inferior wall myocardial infarction—"Expanding arena for ivabradine"[J]. *Cardiovasc Ther*, 2015, 67(13): S126-S127. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.10.319.
- [34] Kosmidou I, McAndrew T, Björn Redfors. Correlation of admission heart rate with angiographic and clinical outcomes in patients with right coronary artery ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention HORIZONS-AMI (The Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) Trial[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(7): e00618. DOI: 10.1161/JAHA.117.006181.
- [35] Watanabe H, Ozasa N, Morimoto T, et al. Long-term use of carvedilol in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0199347. DOI: 10.1371/journal.pone.0199347.
- [36] Lee YH, Park JS, Tahk SJ, et al. β -blocker therapy in the era of primary percutaneous intervention for ST elevation myocardial infarction[J]. *Cardiology*, 2015, 132(2): 91-100. DOI: 10.1159/000431077.
- [37] Hioki H, Motoki H, Izawa A, et al. Impact of oral beta-blocker therapy on mortality after primary percutaneous coronary intervention for Killip class I myocardial infarction[J]. *Heart Vessels*, 2016, 31(5): 687-693. DOI: 10.1007/s00380-015-0673-1.
- [38] Li YH, Wang YC, Wang YC, et al. 2018 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology, Taiwan Society of Emergency Medicines and Taiwan Society of Cardiovascular Interventions for the management of non ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. *J Formos Med Assoc*, 2018, 117(9): 766-790. DOI: 10.1016/j.jfma.2018.06.002.
- [39] Bi Y, Gao R, Patel A, et al. Evidence-based medication use among Chinese patients with acute coronary syndromes at the time of hospital discharge and 1 year after hospitalization: results from the Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) study[J]. *Am Heart J*, 2009, 157(3): 509-516. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.09.026.
- [40] Maclean E, Zheng S, Nabebaccus A, et al. Effect of early bisoprolol administration on ventricular arrhythmia and cardiac death in patients with non-ST elevation myocardial infarction[J]. *Heart Asia*, 2015, 7(2): 46-51. DOI: 10.1136/heartasia-2015-010675.
- [41] Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA, et al. Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(8): 489-497. DOI: 10.1056/NEJM199808203390801.
- [42] 中华医学会心血管病分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本)[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 271-277. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2012.03.005.
- [43] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 127(4): e362-425. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.019.
- [44] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [45] Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. β blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis[J]. *BMJ*, 1999, 318(7200): 1730-1737. DOI: 10.1136/bmj.318.7200.1730.
- [46] Noble S, Roffi M. Routine beta-blocker administration following acute myocardial infarction: why still an unsolved issue? [J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(11): 4191-4194. DOI: 10.21037/jtd.2017.10.25.
- [47] Lampert R, Ickovics JR, Viscoli CJ, et al. Effects of propranolol on recovery of heart rate variability following acute myocardial infarction and relation to outcome in the beta-blocker heart attack trial[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91(2): 137-142. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)03098-9.
- [48] Andersson C, Shilane D, Go AS, et al. Beta-blocker therapy and

- cardiac events among patients with newly diagnosed coronary heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(3): 247-252. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.042.
- [49] Neumar RW, Otto CW, Link MS, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2010, 122(18 Suppl 3): S729-767. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.970988.
- [50] Nicolau JC, Furtado RHM, Baracioli LM, et al. The use of oral beta-blockers and clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a long-term follow-up study[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2018, 32(5): 435-442. DOI: 10.1007/s10557-018-6818-6.
- [51] Ellis K, Tchong J E, Sapp S, et al. Mortality benefit of beta blockade in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary intervention[J]. *J Interv Cardiol*, 2003, 16(4): 299-305. DOI: 10.1034/j.1600-6143.2003.08062.x.
- [52] Miller CD, Roe MT, Mulgund, et al. Impact of acute beta-blocker therapy for patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Med*, 2007, 120(8): 685-692. DOI: 10.1016/j.amjmed.2007.04.016.
- [53] Christian Funck-Brentano, Dirk J van Veldhuisen, Louis LM van de Ven, et al. Influence of order and type of drug (bisoprolol vs. enalapril) on outcome and adverse events in patients with chronic heart failure: a post hoc analysis of the CIBIS-III trial[J]. *Euro J Heart Failure*, 2011, 13(7): 765-772. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr051.
- [54] Brunner M, Faber TS, Greve B, et al. Usefulness of carvedilol in unstable angina pectoris[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85 (10) : 1173-1178. DOI: 10.1016/S0002-9149(00)00723-2.
- [55] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes[J]. *Circulation*, 2014, 130(25): 2354-2394. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001133.
- [56] 胡大一, 严晓伟. β 肾上腺素能受体阻滞剂的规范使用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [57] Ardissino D, Savonitto S, Egstrup K, et al. Selection of medical treatment in stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 25(7): 1516-1521. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00042-3.
- [58] Savonitto S, Ardissino D, Egstrup K, et al. Combination therapy with metoprolol and nifedipine Versus monotherapy in patients with stable angina pectoris: results of the International Multicenter Angina Exercise (IMAGE) Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27(2): 311-316. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00489-0.
- [59] Shu de F, Dong BR, Lin XF, et al. Long term beta blockers for stable angina: systematic review and meta analysis[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(3): 330-341. DOI: 10.1177/1741826711409325.
- [60] Dargie HJ, Ford I, Fox KM. Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of ischaemia and treatment with atenolol, nifedipine SR and their combination on outcome in patients with chronic stable angina (TIBET) [J]. *Eur Heart J*, 1996, 17(1): 104-112. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014668.
- [61] Jie J, Hongliang C, Yan Z, et al. Effect of metoprolol succinate in patients with stable angina and elevated heart rate receiving low-dose β -blocker therapy[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14(5): 477-483. DOI: 10.7150/ijms.18054.
- [62] Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2949-3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz296.
- [63] Kernis SJ, Harjai KJ, Stone GW, et al. Does beta-blocker therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(10): 1773-1779. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.09.071.
- [64] Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(24): e44-e164. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.07.013.
- [65] Mancini GB, Gosselin G, Chow B, et al. Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and management of stable ischemic heart disease[J]. *Can J Cardiol*, 2014, 30(8): 837-849. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.05.013.
- [66] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 151 • Management of stable angina [EB/OL]. (2018-4) [2019-1-22]. <https://www.sign.ac.uk/assets/sign151.pdf>.
- [67] Jones K, Saxon L, Cunningham W, et al. Secondary prevention for patients after a myocardial infarction: summary of updated NICE guidance[J]. *BMJ*, 2013, 347(3): f6544. DOI: 10.1136/bmj.f6544.
- [68] Lanza GA, De Vita A, Kaski JC. Primary microvascular angina: clinical characteristics, pathogenesis and management[J]. *Interv Cardiol*, 2018, 13(3): 108-111. DOI: 10.15420/icr.2018.15.2.
- [69] Nielsen H, Egeblad H, Mortensen SA, et al. Observations on increased susceptibility to coronary artery vasospasm during beta blockade[J]. *Am Heart J*, 1987, 114(1 Pt 1): 192-194. DOI: 10.1016/0002-8703(87)90334-6.
- [70] Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, et al. Effect of beta-blocker dose on survival after acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(13): 1431-1441. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.047.
- [71] Wong GW, Boyda HN, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of beta-1 selective beta blockers for primary hypertension[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 3: CD007451. DOI: 10.1002/14651858.CD007451.
- [72] Jain SKA, Larsen TR, Wiemann C, et al. Degree of β -blockade and outcomes in patients with acute coronary Syndrome[J]. *J Cardiovasc Dis Diagn*, 2014, 2(2): 150. DOI: 10.4172/2329-9517.1000150.
- [73] Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(10): 967-974. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi190.
- [74] Eitel I, Desch S, Fuernau G, et al. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(22): 2470-2479. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.01.049.
- [75] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(7): e51-e156. DOI: 10.1161/j.jacc.2018.10.043.
- [76] Larochelle P, Tobe SW, Lacourcière Y. β -blockers in hypertension: studies and meta-analyses over the years[J]. *Can J Cardiol*, 2014,

- 30(5): S16-S22. DOI: 10. 1016/j. ejca. 2014. 02. 012.
- [77] Wikstrand J. Primary prevention in patients with hypertension: comments on the clinical implications of the MAPHY Study[J]. *Am Heart J*, 1988, 116(1): 338-347. DOI: 10. 1016/0002-8703(88)90112-3.
- [78] Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial[J]. *Lancet*, 1999, 353(9153): 611-616. DOI: 10. 1016/S0140-6736(98)05012-0.
- [79] Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients, cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study[J]. *Lancet*, 1999, 354(9192): 1751-1756. DOI: 10. 1016/S0140-6736(99)10327-1.
- [80] Wright JT, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease[J]. *JAMA*, 2002, 288(19): 2421-2431. DOI: 10. 1001/jama. 288. 19. 2421.
- [81] Black HR, Elliott WJ, Grandits G, et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial[J]. *JAMA*, 2003, 289(16): 2073-2082. DOI: 10. 1001/jama. 289. 16. 2073.
- [82] Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2003, 290(21): 2805-2816. DOI: 10. 1001/jama. 290. 21. 2805.
- [83] Kolloch R, Legler UF, Champion A, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study (INVEST) [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(10): 1327-1334. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehn123.
- [84] Denardo SJ, Gong Y, Cooper-DeHoff RM, et al. Effects of verapamil SR and atenolol on 24-hour blood pressure and heart rate in hypertension patients with coronary artery disease: an International Verapamil SR-Trandolapril Ambulatory Monitoring Substudy[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0122726. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0122726.
- [85] Chin CT, Chen AY, Wang TY, et al. Risk adjustment for in-hospital mortality of contemporary patients with acute myocardial infarction: the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry-Get With The Guidelines (GWTG) acute myocardial infarction mortality model and risk score[J]. *Am Heart J*, 2011, 161(1): 113-122. e2. DOI: 10. 1016/j. ahj. 2010. 10. 004.
- [86] Weber T, Lang I, Zweiker RA, et al. Hypertension and coronary artery disease: epidemiology, physiology, effects of treatment, and recommendations: A joint scientific statement from the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Hypertension[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2016, 128(13-14): 467-479. DOI: 10. 1007/s00508-016-0998-5.
- [87] Rosendorff C, Lackland DT, Allison M, et al. Treatment of Hypertension in Patients With Coronary Artery Disease[J]. *Circulation*, 2015, 131(19): e435-e470. DOI: 10. 1161/CIR. 0000000000000207.
- [88] Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2016, 387(10022): 957-967. DOI: 10. 1016/S0140-6736(15)01225-8.
- [89] Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectation from prospective epidemiological studies[J]. *BMJ*, 2009, 338: b1665. DOI: 10. 1136/bmj. b1665.
- [90] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-5410. 2019. 01. 002.
- [91] Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(22): 1651-1658. DOI: 10. 1016/S1062-1458(01)00477-9.
- [92] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(9266): 1385-1390. DOI: 10. 1016/S0140-6736(00)04560-8.
- [93] Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U. S. Carvedilol Heart Failure Study Group[J]. *N Eng J Med*, 1996, 334(21): 1349-1355. DOI: 10. 1056/NEJM199605233342101.
- [94] Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, et al. Benefits of β -blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis[J]. *BMJ*, 2013, 346(jan16 1): f55. DOI: 10. 1136/bmj. f55. DOI: 10. 1016/S0140-6736(05)74354-3.
- [95] Lechat P, Brunhuber KW, Hofmann R, et al. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial[J]. *Lancet*, 1999, 353(9161): 9-13. DOI: 10. 1016/S0140-6736(05)74354-3.
- [96] Lechat P, Hulot Jeansébastien, Escolano S, et al. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol[J]. *Circulation*, 2001, 10(5): 71. DOI: 10. 1016/S1062-1458(01)00407-X.
- [97] Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF) [J]. *JAMA*, 2000, 283(10): 1295-1302. DOI: 10. 1001/jama. 283. 10. 1295.
- [98] Wikstrand J, Hjalmarson A, Waagstein F, et al. Dose of metoprolol CR/XL and clinical outcomes in patients with heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(3): 491-498. DOI: 10. 1016/s0735-1097(02)01970-8.
- [99] Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2003, 362(9377): 7-13. DOI: 10. 1016/S0140-6736(03)13800-7.
- [100] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急性心力衰竭急诊临床实践指南 (2017) [J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(12): 1347-1357. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2017. 12. 003.
- [101] Bhatt AS, Devore AD, Dewald TA, et al. Achieving a maximally tolerated β -blocker dose in heart failure patients: is there room for improvement?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(20): 2542-2550. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2017. 03. 563.
- [102] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组. 2018 中国心力衰竭

- 诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2018. 10. 004.
- [103] 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[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(9): 19-66. DOI: 10. 12037/YXQY. 2016. 09-06.
- [104] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8): 891-975. DOI: 10. 1002/ejhf. 592.
- [105] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16): e147-239. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2013. 05. 019.
- [106] Khand AU, Rankin AC, Martin W, et al. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(11): 1944-1951. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2003. 07. 020.
- [107] Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(7): 1201-1208. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2003. 11. 032.
- [108] Deedwania P. Efficacy, safety and tolerability of β -adrenergic blockade with metoprolol CR/XL in elderly patients with heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(15): 1300-1309. DOI: 10. 1016/j. ehj. 2004. 05. 022.
- [109] Van Veldhuisen DJ, Aass H, El Allaf D, et al. Presence and development of atrial fibrillation in chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Failure*, 2006, 8(5): 539-546. DOI: 10. 1016/j. ejheart. 2006. 01. 015.
- [110] Groenveld HF, Crijns HJGM, Berg MPVD, et al. The Effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58(17): 1795-1803. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2011. 06. 055.
- [111] Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJGM, et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(11): 1311-1318. DOI: 10. 1093/eurjhf/hft093.
- [112] Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(16): 1374-1450. DOI: 10. 1053/eupec. 2001. 0214.
- [113] Gorenek B, Blomström Lundqvist C, Brugada Terradellas J, et al. Cardiac arrhythmias in acute coronary syndromes: position paper from the joint EHRA, ACCA, and EAPCI task force[J]. *Europace*, 2014, 16(11): 1655-1673. DOI: 10. 1093/europace/euu208.
- [114] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 152 • Cardiac arrhythmias in coronary heart disease[EB/OL]. (2018-9) [2019-3-12]. <https://www.sign.ac.uk/assets/sign152.pdf>.
- [115] 曹克将, 陈明龙, 江洪, 等. 室性心律失常中国专家共识[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2016, 20(4): 279-326. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1007-6638. 2016. 04. 002.
- [116] Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, et al. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy[J]. *Circulation*, 2000, 102(7): 742-747. DOI: 10. 1016/S1062-1458(00)00182-3.
- [117] Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion trial [VALIANT] Registry) [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(11): 1427-1432. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2008. 07. 033.
- [118] Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(14): e91-e220. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2017. 10. 054.
- [119] Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(41): 2873-2926. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehu281.
- [120] Nauta FJ, Trimarchi S, Kamman AV, et al. Update in the management of type B aortic dissection[J]. *Vasc Med*, 2016, 21(3): 251-263. DOI: 10. 1177/1358863X16642318.
- [121] UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39[J]. *BMJ*, 1998, 317(7160): 713-720. DOI: 10. 1136/bmj. 317. 7160. 713.
- [122] Genoni M, Paul M, Jenni R, et al. Chronic beta-blocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 19(5): 606-610. DOI: 10. 1016/S1010-7940(01)00662-5.
- [123] Deedwania PC, Giles TD, Klibaner M, et al. Efficacy, safety and tolerability of metoprolol CR/XL in patients with diabetes and chronic heart failure: experiences from MERIT-HF[J]. *Am Heart J*, 2005, 149(1): 159-167. DOI: 10. 1016/j. ahj. 2004. 05. 056.
- [124] Jiang J, Cong H, Zhang Y, et al. Effect of metoprolol succinate in patients with stable angina and elevated heart rate receiving low-dose β -blocker therapy[J]. *Int J Med Sci*, 2017, 14(5): 477-483. DOI: 10. 7150/ijms. 18054.
- [125] Jr TBF, Coombs LP, Peterson ED. Preoperative β -blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America[J]. *JAMA*, 2002, 11(5): 84-85. DOI: 10. 1016/S1062-1458(02)00828-0.
- [126] Zhang H, Xin Y, Zhang HB, et al. Efficacy of chronic beta-blocker therapy for secondary prevention on long-term outcomes after coronary artery bypass grafting surgery[J]. *Circulation*, 2015, 131(25): 2194-2201. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 114. 014209.
- [127] Philip F, Blackstone E, Kapadia SR. Impact of statins and beta-blocker therapy on mortality after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2015, 5(1): 8-16. DOI: 10. 3978/j. issn. 2223-3652. 2015. 02. 01.
- [128] Dayan V, Perez D, Silva E, et al. CABG and preoperative use of beta-blockers in patients with stable angina are associated with better cardiovascular survival[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2018, 33(1): 47-53. DOI: 10. 21470/1678-9741-2017-0138.
- [129] Kulik A. 2015 AHA update: secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2016, 31(6): 635-643. DOI: 10. 1097/HCO. 0000000000000331.
- [130] Washam JB, Herzog CA, Beitelshes AL, et al. Pharmacotherapy in chronic kidney disease patients presenting with acute coronary

- syndrome: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2015, 131(12): 1123-1149. DOI: 10.1161/CIR.000000000000183.
- [131] Berger AK, Duval S, Krumholz HM, et al. Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol 2003, 42(2): 201-208. DOI: 10.1016/S0735-1097(03)00572-2.
- [132] Tang CH, Wang CC, Chen TH, et al. Prognostic benefits of carvedilol, bisoprolol, and metoprolol controlled release/extended release in hemodialysis patients with heart failure: a 10-year cohort[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(1): e002584. DOI: 10.1161/JAHA.115.002584.
- [133] Erdmann E. Safety and tolerability of beta-blockers: prejudices and reality[J]. Eur Heart J Supplements, 2009, 11(Suppl A): A21-A25. DOI: 10.1093/eurheartj/sup001.
- [134] Global strategy for the diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2018 Report (GOLD 2018) [EB/OL]. (2017-11-15) [2019-6-22]. http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.
- [135] 中国医师协会心力衰竭专业委员会. 静脉β肾上腺素能受体阻滞剂临床规范化应用中国专家建议[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2017, 1(1): 7-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2017.09.004.

附表 1 国内常用 β 受体阻滞剂的分类和适应证^[8,56,135]

种类	药物	脂溶性	药物应用 ^[14,135]
选择性 β ₁ 受体阻滞剂	美托洛尔(metoprolol)		
	酒石酸美托洛尔	高	治疗冠心病: 对于 ACS 患者, 口服初始 25~50 mg/6~12 h, 2~3 d 内转换为缓释剂型, 如耐受滴定至 200 mg/d; 在 STEMI 患者中如需静脉注射, 2.5~5 mg/次(2 min 内), 如可耐受间隔 5 min 后可重复给药, 至总剂量 15 mg; 治疗心绞痛、心律失常、肥厚型心肌病时 25~50 mg/次, 2~3 次/d, 或 100 mg/次, 2 次/d; 最大剂量不应超过日剂量 300 mg~400 mg 治疗高血压: 25~100 mg/次, 2 次/d 治疗心力衰竭: 初始 6.25 mg/次, 2~3 次/d, 以后根据临床情况每数日至两周一次增加 6.25~12.5 mg, 2~3 次/d, 最大剂量可用至日剂量 200 mg
	美托洛尔缓释剂型	高	治疗冠心病: 可根据酒石酸美托洛尔剂量进行转换, 治疗 ACS 时, 可在 2~3 d 内由酒石酸美托洛尔转换为缓释剂型, 或无禁忌证者也可起始选择缓释剂型。根据耐受情况滴定至靶剂量 190 mg/d; 治疗心绞痛: 95~190 mg, 1 次/d
	阿替洛尔(atenolol)	低	口服一次 6.25~12.5 mg, 2 次/d, 最大日剂量 200 mg; 静脉应用于 AMI 早期治疗: 以 1 mg/min 的速度起始 5 min 内缓慢静注 5 mg, 10 min 后重复给药 5 mg, 如耐受, 10 min 后予口服 50 mg, 12 h 后再服用 50 mg, 其后维持服用; 肾损害时, 肌酐清除率 < 15 ml/(min·1.73 m ²) 者, 最大日剂量 25 mg; 15~35 ml/(min·1.73 m ²) 者, 最大日剂量 50 mg
	比索洛尔(bisoprolol)	中	口服一次 2.5~10 mg, 1 次/d
非选择性 β 受体阻滞剂	艾司洛尔(esmolol)	低	治疗室上性心律失常控制心室率: 负荷量 0.5 mg/(kg·min), 维持量 0.05 ~ 0.2 mg/(kg·min), 4 min 后若疗效不佳可重复给予负荷量, 维持量以 0.05 mg/(kg·min) 的幅度递增, 通常有效剂量为 0.05 ~ 0.3 mg/(kg·min)
	普萘洛尔(propranolol)	高	口服 10 ~ 50 mg/次, 3~4 次/d
α ₁ +β 受体阻滞剂	卡维地洛(carvedilol)	中	口服 3.125 ~ 25 mg/次, 2 次/d

注: STEMI: ST 段抬高型心肌梗死; ACS: 急性冠状动脉综合征; AMI: 急性心肌梗死

附表 2 不同选择性 β 受体阻滞剂之间日剂量(mg)转换参考^[69-71]

酒石酸美托洛尔	美托洛尔缓释剂型	比索洛尔	卡维地洛
50	47.5	2.5	12.5
100	95	5	25
200	190	10	50

(收稿日期: 2019-11-26)

(编辑: 卢芳)