



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL REPORT

**Renin–Angiotensin–Aldosterone System
Inhibitors in Patients with Covid-19**

臺北市立聯合醫院教研部
施至遠教學主治醫師
教學主治醫師群
邱婷芳主任
璩大成副總院長

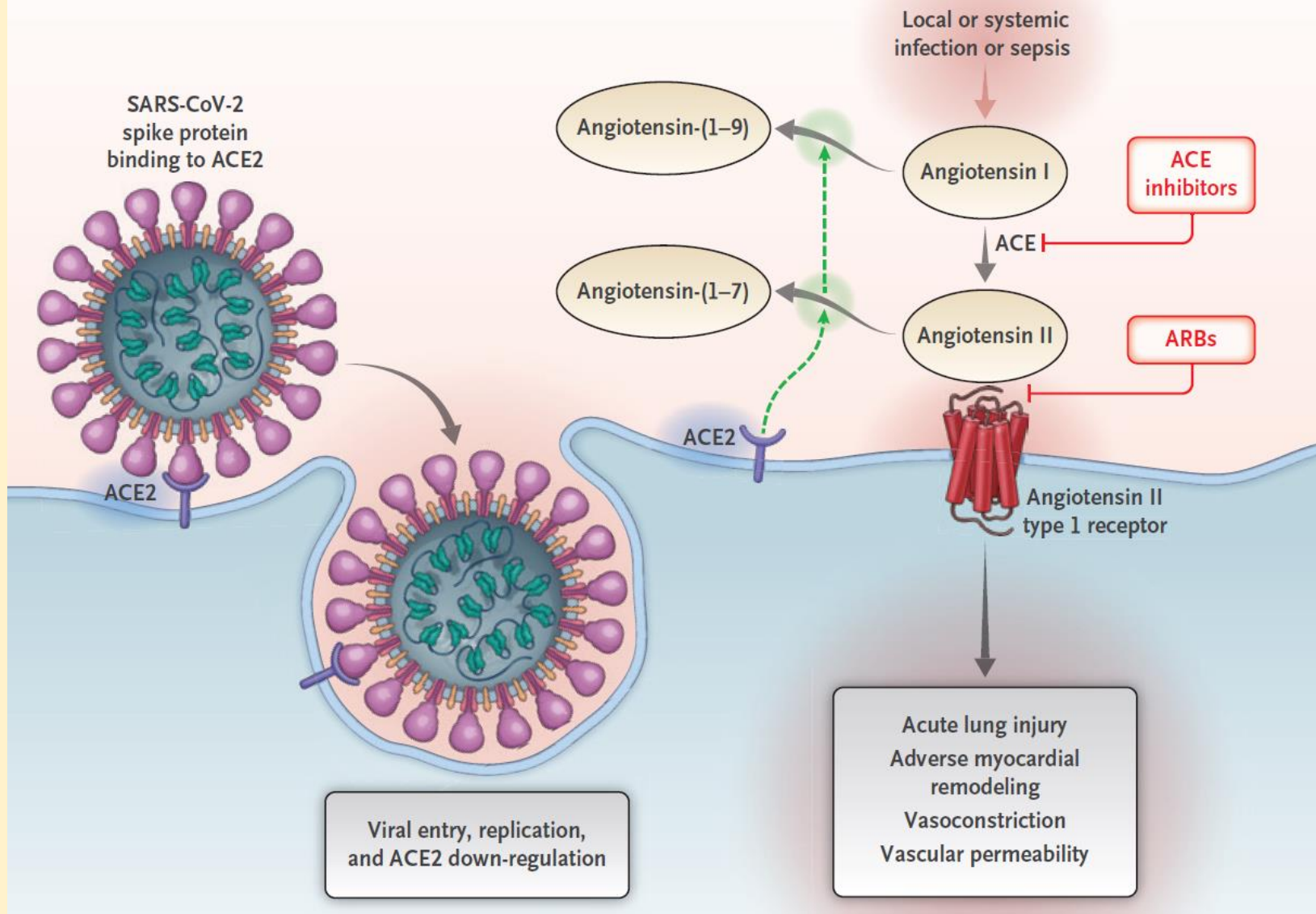
整理日期:2020/04/03

前言

- 與腎素-血管收縮素-醛固酮系統 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 相關的ACE抑製劑和血管緊張素受體阻滯劑(ARB)，皆為控制血壓常用的藥物
- SARS病毒與COVID-19病毒，都必須結合ACE2受體，才能到細胞內部
- 因為擔心使用RAAS抑制劑，會改變ACE2的表現，而有人提出在疑似Covid-19個案身上，預防性的停用ACE抑製劑和ARB

COVID-19與老年族群之共病症

- 根據中國發表人數最多(1099人)之Covid-19流行病學研究，病人之高血壓盛行率僅15%，低於其他病毒感染與一般民眾
- 在入住ICU及死亡的病人中，觀察到更多患有高血壓，但並未考量可能是因高齡或其他共病症之影響
- 中國患有高血壓的民眾，只有30~40%接受治療，而其中僅有25~30%使用RAAS相關的抑制劑。因此，至少在中國，Covid-19病人只有一部分使用此類藥物



SARS-CoV-2病毒在與ACE2結合後進入細胞，主要是第II型肺細胞。經內吞作用後，細胞表面ACE2表現量下降，導致Angiotensin II蓄積。而RAAS的局部活化，可能中介了病毒感染對肺部的傷害。

RAAS抑制劑對ACE2的作用未定 (1/2)

- ACE2是一種反調節酶，主要將Angiotension II降解為Angiotension-(1-7)，從而減弱其血管收縮，留鈉和纖維化的作用
- 人體共有15個器官的組織樣本有ACE2
- 雖然ACE與ACE2結構為同源，但其帶活性的部位不同。所以臨床使用ACEI，應不會直接影響ACE2
- 在動物與少數人體實驗中，RAAS抑制劑對ACE2作用仍未有定論

RAAS抑制劑對ACE2的作用未定 (2/2)

- 不應假定各RAAS抑制劑，對ACE2會有一致的作用
- 而血漿的ACE2濃度也不能代表細胞膜上的含量
- 目前仍缺乏各RAAS抑制劑，對於肺部ACE2表現的動物實驗研究。故仍需進一步研究人體的機轉，才能釐清SARS-CoV-2 病毒與RAAS的關係

RAAS抑制劑對COVID-19病人 可能利大於弊

- SARS-CoV-2病毒與ACE2結合進入細胞後，細胞表面的ACE2表現量下降，促使嗜中性白血球浸潤，與局部RAAS活化，導致肺傷害。而老鼠實驗中，RAAS抑制劑，能降低肺部所受的傷害
- 在Phase 2的研究中，投與重組ACE2，能安全地降低Angiotension II的濃度
- 病毒可能導致心肌炎，而ACE2已知有助於心肌受傷後復原。

對於COVID-19病人維持使用RAAS抑制劑 (1/2)

- 雖然影響ACE2的藥物，對於SARS-CoV-2病毒作用尚未有定論。但較明確的是，在穩定的病人身上停藥會有傷害
- 既有心血管疾病病人罹患Covid-19，病況會較為嚴重。而RAAS抑制劑，對於腎臟與心肌皆有保護作用，例如心肌梗塞後使用此藥物，可降低初期死亡率。故停藥可能會導致臨床上代償失調。

對於COVID-19病人維持使用RAAS抑制劑 (2/2)

- 在單純高血壓病人身上停止RAAS抑制劑可能風險較小。但須更換至其他類別的降血壓藥物，並且小心監控。特別是Covid-19病人處於RAAS活化狀態，而且某些地區，如中國的病人，其高血壓控制可能原本即不甚理想
- 在慢性腎臟病(CKD)人身上停止RAAS抑制劑，其效果則較不確定，固然中國Covid-19病人中僅1-3%患有CKD，仍建議考量病人的血液動力學狀態與腎功能，來調整藥物

結語

- 根據目前證據，學理上RAAS抑制劑對於ACE2的效果，以及是否導致Covid-19惡化仍不確定
- 對於有罹病風險、接受評估中或已確診之Covid-19病人，在病況穩定下，建議持續使用RAAS抑制劑
- 醫師必須認知到，根據未經完整實驗證實的假設性考量，因而過早停止已被證實的治療，所帶來的後果

Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19

本文重要結論

- 目前仍沒有RAAS抑制劑在Covid-19病人的研究
- 對於高風險病人，如出現心臟衰竭或患心肌梗塞病人，突然停止RAAS抑制劑，可能導致不良的健康結果
- 對於有罹病風險、接受評估中或已確診之Covid-19病人，於病況穩定下，目前仍建議持續使用RAAS抑制劑