

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2008)16-04-0320-03

硝苯地平 and 卡托普利 单用或联用治疗 原发性高血压的疗效分析

薛树仁, 张邢伟, 王利波, 励伟芬, 陈玉林

(杭州师范大学医学院附属医院 杭州心血管病研究所, 浙江省杭州市 310015)

[关键词] 内科学; 硝苯地平; 卡托普利; 原发性高血压

[摘要] 目的 评估国产硝苯地平缓释片、卡托普利片治疗高血压病的效果和费用/效益比。方法 18~70 岁的原发性高血压门诊患者 330 例,按就诊顺序随机分为硝苯地平组、卡托普利组和联合用药组,硝苯地平组给予硝苯地平缓释片 20 mg 口服,每天 2 次;卡托普利组给予卡托普利 25 mg 口服,每天 2 次;联合用药组给予硝苯地平缓释片 20 mg 和卡托普利 25 mg 口服,每天 2 次;持续服药 8 周。结果 服药 8 周时,硝苯地平缓释片总有效率为 72.3%,卡托普利总有效率为 79.6%,二药合用总有效率为 90%。结论 国产中效钙拮抗剂硝苯地平缓释片和血管紧张素转换酶抑制剂卡托普利有较好的费用/效益比,硝苯地平缓释片、卡托普利联合治疗高血压成本—效果分析最为合理。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Analysis About the Cost and Effect of Nifedipine, Captopril or Combination of both Treatment in Patients with Essential Hypertension

XUE Shu Ren, ZHANG Xing Wei, WANG Li Po, LI Wei Fen, and CHEN Yu Lin

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital, Medical School of Hangzhou Normal University, Hangzhou 310015, China)

[KEY WORDS] Nifedipine; Captopril; Essential Hypertension

[ABSTRACT] **Aim** To analyse the cost and effect of nifedipine, captopril or combined treatment used as anti-essential hypertension therapy programs. **Methods** This study was a randomised single blind controlled clinical trial conducted in outpatient. The trial randomised 330 patients with mild to moderate hypertension aged 18~70 years were divided into three treatment groups: captopril (50 mg daily) group, nifedipine (40 mg daily) group, and captopril+ nifedipine group for a mean follow up of 8 week. **Results** The effects of captopril group and nifedipine group after 8 week administration had similar result. But there was significant difference in blood pressure between captopril+ nifedipine group and captopril or nifedipine group. **Conclusion** Nifedipine combined with captopril lowers blood pressure sufficiently to achieve therapeutic goal in most patients with hypertension.

本研究总结 330 例轻中度高血压病患者进行为期 8 周的服药,对国产硝苯地平缓释片(商品名伢福达)及卡托普利片的降压疗效和安全性进行对比研究,并观察硝苯地平缓释片和卡托普利联合治疗高血压的有效性及安全性。旨在对我国国产价格低廉的中效钙拮抗剂和血管紧张素转换酶抑制剂治疗高血压的效价和费用—效益比作评估,向临床基层医生推荐疗效确切且价格合理的治疗药物。

1 对象和方法

1.1 病例选择

18~70 岁的原发性高血压门诊患者 330 例,符合 1999 年 WHO 高血压防治指南中轻、中度高血压

病诊断标准:收缩压在 180~140 mmHg,舒张压 110~90 mmHg。排除肾动脉狭窄、孤立肾、慢性迁延性肝炎史、充血性心力衰竭、不稳定型心绞痛及心肌梗死、行 PTCA 或有临床意义的心律失常、空腹血糖 > 11.1 mmol/L 的糖尿病患者、谷丙转氨酶 > 正常上限 2 倍、血肌酐 > 2.5 mg/L、血钾 > 6.0 mmol/L 及近 6 个月内发生过中风或短暂性脑缺血发作者。

1.2 研究设计

为单盲前瞻性平行对照试验。安慰剂导入期为 2 周,符合上述入选标准时则进入治疗期,硝苯地平组($n=112$)给予硝苯地平缓释片 20 mg 口服,每天 2 次;卡托普利组($n=108$)给予卡托普利 25 mg 口服,每天 2 次;联合用药组($n=110$)给予硝苯地平缓释片 20 mg 和卡托普利 25 mg。三组持续服药 8 周。

1.3 观察指标

安慰剂导入期前,导入期后 2、4 和 8 周分别进

[收稿日期] 2007-01-31

[修回日期] 2008-04-10

[作者简介] 薛树仁,医学博士,主任医师,教授,硕士研究生导师,
E-mail 为 xueshuren@sohu.com。

行门诊随访,采用标准水银柱血压计测坐位血压,每次测定重复 2 次,取平均值及平均心率。实验室检查包括治疗前后血常规、尿常规及肝肾功能等。

1.4 疗效评价

显效为坐位舒张压下降 ≥ 10 mmHg 并降到正常 (< 90 mmHg) 或下降 20 mmHg 以上;有效为坐位舒张压虽下降 < 10 mmHg, 但已降到正常或下降 10~20 mmHg; 无效为未达上述标准。

1.5 统计学方法

对基础资料进行描述性统计分析及可比性比较。采用方差分析法。有效率比较用 Ridit 检验。其它各项指针的计数数据用 χ^2 检验。计量资料用 t 检验。用 t 检验进行组间、组内比较。

2 结果

2.1 降压疗效比较

三组患者一般临床资料比较差异无显著性(表 1)。服药 8 周时,硝苯地平组显效 33 例,有效 48 例,无效 31 例,总有效率为 72.3%;卡托普利组显效 41 例,有效 45 例,无效 22 例,总有效率为 79.6%;联合用药组显效 55 例,有效 44 例,无效 11 例,总有效率为 90%。硝苯地平组与卡托普利组比较差异无

显著性。联合用药组与硝苯地平组、卡托普利组比较差异有显著性($P < 0.05$)。三组服药后血压及心率的改变见表 2。硝苯地平组平均每月药费仅 50 元,卡托普利组仅 10 元,联合用药组也不超过 100 元每月。用成本—效果分析方法^[1]进行比较,两种治疗方案的治疗效果无显著性差异,硝苯地平缓释片和卡托普利联合治疗高血压成本—效果分析最为合理。

2.2 不良反应

硝苯地平组出现颜面潮红、头痛、踝部水肿 10 例(9%);卡托普利组出现咳嗽 22 例(18.6%);联合用药组出现颜面潮红、踝部水肿及头痛 9 例(6.8%),咳嗽 14 例(10.6%)。

表 1. 三组患者一般临床特征

项 目	硝苯地平组 ($n=112$)	卡托普利组 ($n=108$)	联合用药组 ($n=110$)
男/女(例)	78/34	76/32	74/36
年龄(岁)	54 \pm 7	51 \pm 8	48 \pm 13
体质指数(kg/m ²)	25.5 \pm 2.0	24.6 \pm 2.5	25.0 \pm 3.9
收缩压(mmHg)	153 \pm 12	148 \pm 11	149 \pm 13
舒张压(mmHg)	104 \pm 4	102 \pm 4	105 \pm 7
心率(次/分)	79 \pm 7	77 \pm 6	78 \pm 10

表 2. 三组服药后血压及心率改变

时 间	硝苯地平组($n=112$)			卡托普利组($n=108$)			联合用药组($n=110$)		
	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/分)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/分)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/分)
治疗前	153 \pm 12	104 \pm 4	79 \pm 7	148 \pm 11	102 \pm 4	77 \pm 6	149 \pm 13	105 \pm 7	78 \pm 10
治疗后 2 周	145 \pm 9 ^a	96 \pm 8 ^a	80 \pm 8	143 \pm 12 ^a	97 \pm 8 ^a	74 \pm 10	135 \pm 15 ^a	93 \pm 9 ^a	75 \pm 10
治疗后 4 周	145 \pm 8 ^a	95 \pm 7 ^a	79 \pm 7	141 \pm 12 ^a	93 \pm 9 ^a	76 \pm 8	132 \pm 11 ^a	88 \pm 8 ^a	75 \pm 10
治疗后 8 周	139 \pm 12 ^a	92 \pm 8 ^a	80 \pm 7	136 \pm 12 ^a	91 \pm 9 ^a	75 \pm 7	125 \pm 10 ^b	81 \pm 7 ^b	74 \pm 6

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, 与治疗前比较。

3 讨论

本研究平行比较硝苯地平缓释片与卡托普利片的降压作用。服药 8 周时,硝苯地平缓释片总有效率为 72.3%,卡托普利总有效率 79.6%,两组比较降压疗效无显著差别。联合用药是近年国际关注与推荐的治疗策略^[1]。本研究采用硝苯地平缓释片、卡托普利合用对高血压有效控制率明显高于二药单独使用,且副作用较单独使用时稍有降低,提示二药合用治疗高血压是安全有效,耐受好。由于这些药物价格低廉,患者容易接受长期坚持治疗,使得高血压的治疗率和控制率得以提高,其成本—效果分析最为合理。可推荐为联合治疗方案。通过分析说明

医生应了解药物经济学指导合理用药,根据病情及经济状况选择疗效确切且价格合理的治疗药物,以控制药品费用过快上涨,减轻患者负担,提高社会效益,提升患者服药的依从性。

有人对我国已完成的以心脑血管病为对象的 8 个大样本随机对照的临床试验分析表明我国常用的钙拮抗剂治疗高血压,卡托普利防治急性心肌梗死均是有益的且药价是合理的,分析表明用钙拮抗剂治疗高血压患者 1 000 例,平均每年可预防脑卒中事件 8~11 例,每预防脑卒中事件 1 例,平均每年药费大约 2 400 元。用卡托普利治疗急性心肌梗死 1 000 例,平均可减少死亡 6 例,平均每月药费 30 元。高血压治疗的策略是确定合理的血压目标值、

有适宜的一线降压治疗药、制定最佳的联合治疗方案和恰当的费用/效益比。在临床上及近年发表的高血压防治指南中,均推荐在某种降压药物的常规剂量基础上联合其他药物^[2,4]。

卡托普利作为血管紧张素转换酶抑制剂的代表性药物,众多的研究证实其在降低系统性血压的同时对糖脂代谢无不良反应,现已被 WHO/ISH 高血压治疗指南推荐为糖尿病高血压首选降压药物。不少研究认为血管紧张素转换酶抑制剂类可明显改善原发性高血压及糖尿病伴高血压的胰岛素敏感性,降低高胰岛素血症,改善糖脂代谢,增加肾脏尿酸排泄。降低糖尿病患者微量和大量蛋白尿的排泄。在预防左心室重构改善心功能方面其疗效与血管紧张素受体拮抗剂相似^[5,7]。国产中效钙拮抗剂有较好的费用/效益比,上海龚兰生教授等曾用短效硝苯地平进行临床试验,结果在治疗高血压、预防卒中、心力衰竭等方面均有效,也比较安全,该试验也得到国际承认。与其它抗高血压药物比较,二氢吡啶类钙拮抗剂因其具有明显的降压以及其抗心绞痛的作用,而又不妨碍糖及脂代谢,且服药顺从性良好等优点,用硝苯地平缓释片治疗高血压能明显逆转血管重构,改善大动脉扩张性和顺应性,逆转左心室肥厚^[8-15]。

[参考文献]

- [1] Williams B. Drug treatment of hypertension [J]. *BMJ*, 2003, **326**: 61-62.
[2] 英俊岐,沈立,冯亚彬,等. 小剂量卡托普利、硝苯地平缓释片及美

托洛尔联合降压改善左室舒张功能及左室重构的临床研究[J]. *中国心血管病研究杂志*, 2004, **2** (11): 847-850.

- [3] 王文,刘力生,龚兰生,等. 我国大样本随机临床试验治疗心脑血管病的效应评估[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, **31** (1): 24-28.
[4] Neal B, MacMahon S, Chapman N. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials [J]. *Lancet*, 2003, **362**: 1 527-535.
[5] 王宏宇,张维忠,龚兰生,等. 高血压患者心脏及大动脉结构和功能改变及降压治疗的效应[J]. *高血压杂志*, 2002, **10** (3): 210-213.
[6] Solomon SD, Skali H, Anavekar NS, et al. Changes in ventricular size and function in patients treated with valsartan, captopril, or both after myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2005, **114** (25): 3 411-419.
[7] Neal B, MacMahon S, Chapman N, et al. Collaboration Blood Pressure Lowering Treatment Trialists. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors, calcium antagonists and other blood pressure lowering drugs on mortality and major cardiovascular morbidity [J]. *Lancet*, 2000, **356** (2Pt2): 163-72.
[8] Sweileh WM. Treatment of complicated and uncomplicated hypertension with nifedipine in Palestine [J]. *Saudi Med J*, 2005, **26** (1): 78-83.
[9] Pontremoli R, Leoncini G, Parodi A. Use of nifedipine in the treatment of hypertension [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2005, **3** (1): 43-50.
[10] van Geijn HP, Lenglet JE, Bolte AC. Nifedipine trials: effectiveness and safety aspects [J]. *BJOG*, 2005, **112** (Suppl 1): 79-83.
[11] Boydak B, Nalbantgil S, Yilmaz H, et al. The effect of combination therapy on regression of left ventricular hypertrophy in cases with hypertension [J]. *Saudi Med J*, 2004, **25** (12): 1 975-978.
[12] Basile J. The role of existing and newer calcium channel blockers in the treatment of hypertension [J]. *J Clin Hypertens*, 2004, **6** (11): 621-629.
[13] Munakata M, Nagasaki A, Nunokawa T, et al. Effects of valsartan and nifedipine coar-core on systemic arterial stiffness in hypertensive patients [J]. *Am J Hypertens*, 2004, **17** (11 Pt 1): 1 050-055.
[14] Taessen JA, Birkenhager WH, Fagard RH. Dihydropyridine calcium channel blockers for the treatment of hypertensive diabetic patients [J]. *Eur Heart J*, 2000, **21**: 2-7.
[15] Mulrow CD, Pignone M. Evidence based management of hypertension: What are the elements of good treatment for hypertension [J]. *BMJ*, 2001, **322**: 1 107-109.

(此文编辑 陈临溪,文玉珊)