

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000731

缬沙坦氨氯地平复方制剂治疗原发性高血压 伴稳定型心绞痛患者的疗效

王 慧¹, 孔晓妮², 邹广美³

(1. 山东工商学院医院综合内科, 烟台 264005; 2. 山东中医药高等专科学校中药系, 烟台 264110;

3. 烟台毓璜顶医院心内科 CCU, 烟台 264000)

【摘要】目的:评价缬沙坦氨氯地平单片复方制剂对原发性高血压伴稳定型心绞痛患者(stable angina pectoris, SAP)的有效性和安全性。**方法:**将符合条件的 122 例患者随机分为 A 组(60 例)和 B 组(62 例), A 组给予缬沙坦氨氯地平片进行治疗, B 组给予缬沙坦氨氯噻嗪片治疗, 疗程均为 6 周。在治疗前后对两组病例的血压、运动平板实验结果、静息心电图、SAP 发作状况进行监测同时观察药物不良反应及其依从性。**结果:**A 组治疗后降压疗效优于 B 组(A 组 VS. B 组, $P=0.000$; $P=0.035$)。治疗后运动平板实验结果($P=0.001$, $P=0.034$, $P=0.000$, $P=0.000$, $P=0.029$, $P=0.000$)、静息心电图改善状况评价($P=0.000$)和冠脉事件发作状况($P=0.000$), A 组与 B 组相比差异有统计学意义。不良反应监测($P=0.585$)及药物依从性评价($P=0.768$), A 组与 B 组相比差异无统计学意义。**结论:**缬沙坦氨氯地平单片复方制剂在更好的实现平稳降压的同时, 还能对 SAP 进行有效遏制, 其药物安全性和依从性与其他一线降压药物无差异。

【关键词】高血压; 稳定型心绞痛; 药物疗法; 复方制剂; 缬沙坦氨氯地平

【中图分类号】R541

【文献标志码】A

【收稿日期】2015-03-15

Therapeutic effect of valsartan and amlodipine SPC on primary hypertension with stable angina pectoris

Wang Hui¹, Kong Xiaoni², Zou Guangmei³

(1. Department of General Medicine, Hospital of Shandong Institute of Business and Technology;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Shandong College of Traditional Chinese Medicine;

3. CCU of the Department of Cardiology, Yantai Yuhuangding Hospital)

【Abstract】Objective: To evaluate the efficacy and safety of valsartan and amlodipine SPC for treating hypertensive patients with stable angina pectoris. **Methods:** Totally 122 patients were randomly divided into group A (60 cases) and group B (62 cases). Group A was given valsartan and amlodipine tablets treatment while Group B was given valsartan and hydrochlorothiazide tablets treatment. Both treatments lasted for 6 weeks. The blood pressures, exercise treadmill test results, resting ECG, stable angina pectoris of two groups, before and after the treatment, were monitored and the adverse drug reactions and compliance were observed. **Results:** The treatment of group A showed better antihypertensive effect than that of group B (group A vs. group B, $P=0.000$, $P=0.035$), and the difference was statistically significant. There were statistical significant differences in exercise treadmill test results ($P=0.001$, $P=0.034$, $P=0.000$, $P=0.000$, $P=0.029$, $P=0.000$), resting ECG ($P=0.000$), coronary artery events ($P=0.000$) between group A and group B. There was no significant difference in adverse reactions ($P=0.585$) and compliance evaluation ($P=0.768$) of both groups. **Conclusion:** The treatment based on valsartan and amlodipine tablets is a better treatment in smoothly lowering blood pressure and effectively reducing the stable angina pectoris, sudden coronary events, and there is no significant difference in drug safety and compliance compared with that of the other first-line antihypertensive drugs.

【Key words】hypertension; stable angina pectoris; drug therapy; single-pill combinations; valsartan and amlodipine

作者介绍: 王 慧, Email: gpcwh@sina.com,

研究方向: 全科医学和社区慢病管理。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150728.1052.002.html>

(2015-07-28)

作为心脑血管疾病最主要的危险因素,高血压的发病率在我国呈现出快速增长的趋势。2010 年修订版的《中国高血压防治指南》(第 3 版,以下简称《指南》)估计我国目前约有 2 亿高血压患者,每年新增的高血压患者已达约 1 000 万人。在 60 岁以上的中老年人中,高血压的患病率高达约 50%。而在高血压患者群体中,以高血压病为基础,同时罹患稳定型心绞痛的患者也日趋增多^[1]。所谓稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP),指的是在一段时间内(通常是数周内)心绞痛发作的程度、频度、性质及诱发因素等发作特点保持相对稳定,通常是由劳累诱发,以心前区压榨样疼痛为主要表现,属于稳定劳累性心绞痛^[2]。这类患者的血压水平往往较高,对高血压病的治疗率和控制率则相对较低^[3]。对于此类患者,《指南》强调应尽早联用强效降压药物,实现血压达标,才能最大限度的减少患者发生心绞痛等冠脉事件和死亡的风险。因此,针对此类患者及时选用合理有效的降压药物,简化治疗方案,对于有效控制、降低血压水平,同时改善冠脉供血状况,降低心绞痛等冠脉事件发生的概率具有重要的意义^[4]。缬沙坦氨氯地平单片复方制剂是近年来投入使用的复方降压药物。缬沙坦和氨氯地平的联合,符合《指南》优先推荐的长效钙离子拮抗剂(calcium channel blockers, CCB)+血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)的联合用药方案,有利于实现药物作用机制上的互补与协同,实现对不利的反馈代偿机制的拮抗,同时减轻不良反应,保护靶器官,提高了药物依从性和降压效果。本研究的目的,旨在观察该药相对于其他单片复方降压药物(尤其是近期使用广泛的含利尿剂的单片复方制剂)对原发性高血压同时伴 SAP 患者的治疗效果,同时尝试对其进行疗效评价,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病历资料

选择 2011 年 5 月至 2014 年 5 月来我院就诊且符合本研究标准的患者共 122 例。按照随机的原则将病例分为 2 组,即缬沙坦氨氯地平组(A 组)与缬沙坦氢氯噻嗪组(B 组),两组病例在性别、体质量、年龄、血压、肾功能等基线情况方面(表 1,其中治疗前基线血压比较在表 2 中,所选病例的肾功能基线指标在本研究排除标准中予以体现)无统计学差异($P>0.05$)。

1.1.1 入选标准 符合 2010 年修订版的《中国高血压防治指南》(第 3 版)的诊断标准,并达到高血压病 II 级以上和心

血管风险分层达到“中危”层次以上;运动平板实验阳性;符合 2007 年中国《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》的诊断标准并已诊断为冠心病稳定型心绞痛;患者已签署知情同意书。

表 1 两组病例基线情况比较

Tab.1 Comparison of baseline of two groups

	A 组(60 例)	B 组(62 例)	χ^2/t 值	P 值
病例数(男/女)	33/27	34/28	0.000 32	0.986
体质量(kg)	54.10 ± 19.15	60.25 ± 19.74	-1.744	0.084
年龄(岁)	53.64 ± 9.61	50.29 ± 10.32	1.853	0.066

1.1.2 排除标准 心率<60 次/min 以及 II 度以上房室传导阻滞、病态窦房结综合征、心房纤颤患者;II 级以上心功能不全患者;收缩压/舒张压<90/60 mmHg 或>180/105 mmHg;急性冠状动脉综合征患者(3~6 个月内有急性心肌梗死或不稳定型冠心病史);已确诊的继发性高血压病患者和有短暂性脑缺血发作病史者及高血压脑病患者;有明显肾功能损害者;①血肌酐>1.7 mg/dl(150 μ mol/L);②和(或)蛋白尿 2+;③和(或)血尿(含镜下血尿 RBC++以上);有临床意义的肝脏及其他脏器病变者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗药物 缬沙坦氨氯地平片(进口药品注册证号:H20100734,商品名倍博特,每片含缬沙坦 80 mg,氨氯地平 5 mg,诺华制药出品);对照药物缬沙坦氢氯噻嗪片(进口药品注册证号:H20130317,商品名复代文,每片含缬沙坦 80 mg,氢氯噻嗪 12.5 mg,诺华制药出品)。

1.2.2 干预及对照措施 本研究设定的洗脱期为 2 周(所有病例均为初始治疗或在接受治疗前 2 周停用原有的降压及心绞痛治疗药物),本研究用药观察期设定为 6 周。

1.3 疗效监测方案

设计在治疗开始前和治疗结束时均进行肝功能、肾功能、血糖、血脂、血生化、血常规、尿常规检测,以掌握入选病例的基本情况。并且在本研究中,设定将两组病例洗脱期结束后,疗程开始前(以下简称“治疗前”)和治疗结束时(以下简称“治疗后”)作为进行疗效情况比较的时间节点。

1.3.1 血压监测 治疗前使用水银柱袖带式血压计,选择非同日 3 次测量安静休息坐位时上臂肱动脉部位血压,并取平均值。治疗后血压测量则采用研究结束时连续 3 次测血压(应在上午用药 3~4 h 后测定)。

1.3.2 运动平板实验 属无创性检测,但存在一定的风险^[5]。本研究应用美国产 TN210 型活动平板仪,结合 Bruce^[6]方案,在治疗后进行症状限制性运动平板实验(次极量实验)。实验应注意严格掌握适应证和禁忌证,出现不良事件者应立即终止实验。

1.3.3 心电图监测 在治疗前和治疗后对入选病例进行心电图检测。

1.3.4 冠脉事件问卷调查 为准确掌握入选病例在治疗前和治疗过程中及治疗后相同时间段内出现冠脉事件的情况,本研究设计采用定期随访的方式加以反馈,随访方式为间隔

1周问卷调查,问卷由烟台毓璜顶医院心内科医师与笔者共同设计,问卷内容包括冠脉事件的发作时间、诱因、持续时间、缓解方式、发作频率及进一步治疗情况等。

1.4 疗效评价标准(结局指标)

考虑到需要对缬沙坦氨氯地平单片复方制剂在降压和遏制冠脉事件的作用方面进行全面、准确的评价,本研究设计采用以《指南》和 2007 年中国《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》所确立的诊断标准作为评价基准,并在治疗前后进行血压、静息心电图监测的基础上结合进行运动平板实验和冠脉事件问卷调查,通过对实验结果的对比来提高评价标准的完善性和可靠性。

1.4.1 降压效果评价 基于《指南》的诊断标准,本研究将降压效果设定为:显效:舒张压下降 ≤ 10 mmHg 但降至正常范围或下降幅度 ≥ 20 mmHg;有效:舒张压下降 < 10 mmHg 但未降至正常范围或下降幅度为 10~19 mmHg;无效:未达以上标准。

1.4.2 静息心电图评价标准 结合 2007 年中国《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》,本研究设定:治疗后静息心电图恢复正常为显效;有效指治疗后静息心电图缺血性 ST 段下降,经治疗后回升 1.5 mm 以上(但仍属异常)或各导联倒置 T 波浅达 50%以上或 T 波由倒置转为平坦及平坦转为直立;静息心电图治疗前后没有改善为无效;如治疗后静息心电图 ST 段下降 0.5 mm 以上,各导联 T 波加深 50%以上或 T 波由直立变为平坦及由平坦变为倒置则为加重^[7-9]。

1.4.3 运动平板实验监测方案 参考 Bruce 方案,监测 2 组病例在治疗后的运动平板实验阳性率、运动终止时心绞痛诱发概率以及进行运动平板实验的运动总时间、运动总做功、运动至 ST 段压低 1 mm 的时间和运动至 ST 段压低的最大幅度 4 个指标,并进行统计学比较。

1.4.4 冠脉事件发作情况比较 利用本研究设计的冠脉事件问卷调查方案,对 2 组病例在治疗前后冠脉事件的发作情况,如发作持续时间(min)、发作频率(次/周)、硝酸甘油用量(g/周)等进行统计学比较。

1.5 不良反应监测及药物依从性研究

考虑到应用血管紧张素 II 受体阻滞剂和钙离子拮抗剂时可能出现的诸如头痛、水肿等不良反应^[10],本研究设计对入选病例进行严格的不良反应监测并对可能出现的各类不良反应进行及时有效的处置。在本研究中,仍设计采用定期随访(间隔 1 周问卷调查)的方式反馈不良反应的种类、频率及其发展状况,所用问卷由烟台毓璜顶医院心内科医师与笔

者根据实际监测需要共同设计,问卷内容涉及患者近期用药情况调查并对药物使用过程中所有可能出现的各类不良反应进行自主排查。而对于缬沙坦氨氯地平单片复方制剂的药物依从性的评价,由于影响因素较多,则需要尽量简化治疗方案并将常见的误服、漏服、因不良反应停药、服药时间错误、药物相互影响等诸多因素一并考虑在内,综合加以统计。

1.6 数据统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件对资料进行统计学分析。对于计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用数量和百分比(发病率、治疗有效率等)表示。在计量资料中,两组间各指标差异的比较采用两样本独立 t 检验,治疗前后各指标差异的比较采用配对 t 检验。计数资料和率的比较则采用卡方检验或校正卡方检验(双侧检验)进行。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 降压疗效比较

2.1.1 治疗前后 2 组病例血压监测情况比较 按照本研究的设计,2 组病例在治疗前后的血压监测情况进行统计学比较(表 2)。

2.1.2 治疗后 2 组病例降压疗效比较 可见治疗后 A 组病例降压有效率优于 B 组(表 3),差异有统计学意义。

2.2 运动平板实验监测结果比较

按照本研究的实验设计要求,2 组病例在治疗后进行运动平板实验监测并进行实验结果的比较(表 4)。

2.3 治疗前后静息心电图评价状况比较

在本研究中,2 组入选病例需要在治疗前和治疗后分别进行心电图检测,治疗后 2 组病例心电图检测结果的有效率比较有统计学意义(表 5)。

2.4 2 组病例在治疗前后稳定型心绞痛发作状况监测比较

本研究设计采用定期问卷调查的方式反馈 2 组病例在治疗前后冠脉事件(SAP)的发作状况(表 6)。

2.5 不良反应监测及药物依从性评价

2.5.1 不良反应 在本研究设定的洗脱期(2 周)及 6 周的疗程内,2 组病例监测到的各类不良反应情况为:A 组监测到不良反应 5 例(包括头晕/头痛 2 例,双下肢水肿 2 例,便秘 1 例),B 组监测到不良反应 7 例(包括头晕/头痛 3 例,面部潮红/水肿 1 例,双下肢水肿 2 例,腹部胀气 1 例),两组病例治疗期间不良反应监测状况比较无统计学差异($\chi^2=0.301$, $P=$

表 2 治疗前后 2 组病例血压监测情况比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab.2 Comparison of blood pressure monitoring of the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	治疗前		治疗后	
	收缩压	舒张压	收缩压	舒张压
A 组(60 例)	162.84 $\pm$ 12.27 ^a	101.80 $\pm$ 11.66 ^a	123.30 $\pm$ 10.47 ^{bc}	78.32 $\pm$ 7.59 ^{bc}
B 组(62 例)	164.61 $\pm$ 9.81	99.92 $\pm$ 12.56	144.75 $\pm$ 7.32	93.73 $\pm$ 4.23

注:a,收缩压和舒张压分别比较, $P=0.297$ ($t=1.352$), $P=0.325$ ($t=0.876$),与 B 组治疗前比较;b,收缩压和舒张压分别比较,均为 $P=0.000$ ($t=15.491$, $t=13.275$),与同组治疗前比较;c,收缩压和舒张压分别比较,均为 $P=0.000$ ($t=14.522$, $t=12.873$),与 B 组治疗后比较

表 3 治疗后 2 组病例降压疗效比较 ($n, \%$)Tab.3 Comparison of antihypertensive efficacy of the two groups after treatment ($n, \%$)

组别	显效	有效	无效	总有效率 (%)	χ^2 值	P 值
A组 (60 例)	21	30	9	85.00	4.221	0.040
B组 (62 例)	11	32	19	69.35		

表 4 治疗后 2 组病例运动平板实验结果比较

Tab.4 Comparison of treadmill exercise test results of the two groups after treatment

组别	运动平板实验		运动时间 (S)	运动做功 (kPm)	运动至 ST 段压低 1 mm 的时间 (S)	运动至 ST 段压低的 最大幅度 (mV)
	阳性例数	心绞痛诱发例数				
A组 (60 例)	41	8	677 ± 171	2 558 ± 1 087	385 ± 254	2.0 ± 0.6
B组 (62 例)	59	18	499 ± 160	4 127 ± 2 205	481 ± 222	1.1 ± 0.6
χ^2/t 值	10.749	4.481	5.917	-5.011	-2.217	8.841
P 值	0.001	0.034	0.000	0.000	0.029	0.000

表 5 治疗后 2 组病例心电图检测结果评价比较 ($n, \%$)Tab.5 Comparison of the ECG detection result evaluation of the two groups after treatment ($n, \%$)

组别	显效	有效	无效	总有效率 (%)	χ^2 值	P 值
A组 (60 例)	23 (38.33)	29 (48.33)	8 (13.33)	85.00	6.176	0.013
B组 (62 例)	12 (19.35)	30 (48.39)	20 (32.26)	69.35		

表 6 治疗前后 2 组病例冠脉事件 (心绞痛) 发作状况比较

Tab.6 Comparison of coronary events (angina) attack of the two groups before and after treatment

组别	A组 (60 例)		B组 (62 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
发作持续时间 (min)	5.57 ± 2.24 ^a	1.41 ± 0.69 ^{bc}	5.49 ± 2.30	2.85 ± 0.51
发作频率 (次/周)	7.3 ± 3.8 ^a	2.6 ± 1.3 ^{bc}	7.2 ± 3.9	4.0 ± 2.5
硝酸甘油用量 (g/周)	2.86 ± 1.32 ^a	0.73 ± 0.98 ^{bc}	2.90 ± 1.20	1.52 ± 0.84

注: a, 分别比较发作持续时间、发作频率、硝酸甘油用量, $P=0.732(t=1.886)$, $P=0.816(t=0.167)$, $P=0.795(t=-0.215)$, 与 B 组治疗前比较; b, 分别比较发作持续时间、发作频率、硝酸甘油用量, 均为 $P=0.001(t=13.862, t=8.533, t=9.263)$, 与同组治疗前比较; c, 分别比较发作持续时间、发作频率、硝酸甘油用量, 均为 $P=0.000(t=-12.993, t=-4.116, t=-4.759)$, 与 B 组治疗后比较

0.583)。此外, 对 2 组病例在治疗前和治疗结束时所进行的血糖、血脂、血生化、血常规、尿常规、肝肾功能指标等检测的情况 (异常例数) 进行比较 (治疗前: A 组异常 7 例, B 组异常 9 例; 治疗结束时: A 组异常 5 例, B 组异常 6 例), 差异无统计学意义 (治疗前: $\chi^2=2.17, P=0.641$; 治疗结束时 $\chi^2=0.067, P=0.796$)。

2.5.2 药物依从性评价 在洗脱期 (2 周) 及 6 周的疗程内, 两组病例监测到的非依从性事件的情况为: A 组中 3 例出现漏服药物情况, 1 例加服其他药物; B 组中 3 例出现漏服药物情况, 1 例加服其他药物 (中药), 1 例因不良反应间断停药。两组病例药物依从性评价情况比较无统计学差异 ($\chi^2=0.087, P=0.768$)。

3 讨论

3.1 研究的临床指导意义

本研究的实验结果显示, 缬沙坦氨氯地平单片复方制剂作为 ARB/CCB 类固定复方制剂, 其有效成

分缬沙坦与氨氯地平的降压作用机制可以实现互补, 具有一定的相互协同作用, 在实现平稳降压和遏制以 SAP 为代表的各类冠脉事件方面具有更加显著的优势。在本研究中, 使用缬沙坦氨氯地平单片复方制剂的治疗组与使用缬沙坦氨氯地平片的对照组在降压疗效、静息心电图改善状况、运动平板实验结果评价、SAP 发作状况的比较中均有统计学意义。

研究表明, 缬沙坦作为 ARB 类降压药物的代表之一, 可以选择性的作用于 I 型血管紧张素 II 受体 (AT1) 进行阻断, 在此基础上进行血管扩张并抑制醛固酮的生成, 从而实现对血压的有效控制。此外, 缬沙坦在抑制 SAP 的发病方面优于一些传统药物, 具有防止血管受损的作用, 在一定程度上实现了受损心肌和血管的重塑, 从而使各类突发冠脉事件的发生率得以较大幅度的下降。氨氯地平等二氢吡啶类钙离子拮抗剂除了具有普遍的降压优势和肾脏保

护功能外,尚能显著降低卒中和冠脉事件(心绞痛)的发生危险,这在国外进行的一些大型临床试验(如 Ex-EFFECTS 研究、ACTION 研究等)中已经得到了证实^[11-12]。2007 年中国《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》中也对钙离子拮抗剂进行了重点而明确地推荐。目前,各类高血压病治疗指南,尤其是 2010 年修订版的《中国高血压防治指南》(第 3 版)均指出应当早期、平稳降压以增加患者的心血管获益。《指南》推荐对于“中危”以上患者,起始即可采用小剂量的两种药物联合治疗方案或小剂量的固定复方制剂。而对于在高血压病的基础之上同时罹患 SAP 的患者群体,其治疗方案无疑更需要在平稳降压的基础上实现对心肌的保护和冠脉供血状况的改善,才能进一步扭转各类冠脉事件的发作趋向。由《指南》推荐,目前临床常用的 CCB+ARB 的联合用药方案在平稳降压方面获得了较多的预期收益,但同样也存在着治疗方案相对较为复杂、漏服药物概率较高、药物依从性有所降低的诸多缺点^[13]。

本研究在药物安全性(不良反应发生情况)方面,治疗组与对照组相比,差异无统计学意义($P=0.583$),这说明缬沙坦氨氯地平单片复方制剂与目前广泛使用、疗效稳定可靠的含利尿剂的单片复方降压药物在安全性方面无异。药物依从性方面,缬沙坦氨氯地平单片复方制剂同样拥有治疗简单、可靠的特点(治疗组与对照组,二者进行药物依从性比较, $P=0.768$,差异无统计学意义),且比以往的联合用药方案在药物依从性方面亦有所提高^[14]。本研究的实验结果,在国外研究机构进行的一些多中心、随机双盲、安慰剂对照、平行组实验中亦得到了印证^[15-16]。

3.2 实验设计体系局限性分析

从实验设计的合理性方面来讲,本研究存在着样本数量依然较小以及存在一定的选择性偏倚和实施偏倚的缺陷,如果在本研究基础上进行大样本的临床实验,缬沙坦氨氯地平单片复方制剂在药物依从性和安全性方面可能会有更多的提升空间。此外,为了进一步完善和验证对缬沙坦氨氯地平单片复方制剂的临床评价,进行双盲、大样本、多中心的随机对照临床实验,并从循证医学的角度出发,对现有缬沙坦氨氯地平单片复方制剂的有效性和安全性研究进行荟萃分析(Meta 分析)^[17],从而实现

沙坦氨氯地平单片复方制剂疗效的可靠验证亦是十分必要的。

参 考 文 献

- [1] 郑 刚.高血压防治指南的发展及最优降压策略的展望[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(1):106-108.
- [2] 范 芮,王芙蓉.慢性稳定型心绞痛的药物和介入治疗分析[J].中国医药指南,2013,11(36):393-394.
- [3] 李鸿飞.缬沙坦氨氯地平片治疗 64 例老年高血压患者的疗效观察[J].重庆医学,2013,42(8):926-927.
- [4] 吴 芳,马 虹.慢性稳定型心绞痛的治疗[J].新医学,2013,44(6):359-362.
- [5] 王梓良,钟一鸣,王小萍,等.运动平板试验对冠心病诊断价值的临床分析[J].赣南医学院学报,2014,34(4):535-536.
- [6] 白 瑾,赵 威,徐昕晔,等.冠心病患者体成分与运动能力的相关性[J].北京大学学报医学版,2014,46(6):854-858.
- [7] 魏立业,张庆文,冯 倩,等.氯吡格雷联合阿司匹林治疗稳定型心绞痛伴糖尿病的疗效及安全性研究[J].实用医学杂志,2011,27(3):502-503.
- [8] 苏晓琳,袁东超,张 哲,等.冠心病稳定型心绞痛的诊断研究[J].辽宁中医杂志,2014,41(6):1081-1083.
- [9] 谢学渊,王丽华,曾 倩,等.曲美他嗪联合阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛的临床疗效分析[J].解放军药学报,2014,30(2):174-176.
- [10] 邵静波,王世勋,苏志德,等.不同剂型硝苯地平对高血压患者血压及心率变异性的影响[J].山东医药,2014,54(17):35-37.
- [11] 张吉峰,莫一鹏,应永军,等.缬沙坦/氨氯地平复方制剂治疗中重度高血压的临床研究[J].中国临床药理学,2014,8(30):1081-1082.
- [12] Destro M, Luckow A, Samson M, et al. Efficacy and safety of amlodipine/valsartan compared with amlodipine monotherapy in patients with stage 2 hypertension: a randomized, double-blind, multicenter study: the EX-EFFECTS study[J]. J Am Soc Hypertens, 2008, 2(4):294-302.
- [13] 马 骁,王跃明,李洪诗,等.盐酸马尼地平治疗轻中度高血压的有效性和安全性[J].山东大学学报(医学版),2013,08(51):58-61.
- [14] 贾德安,王志坚,杨士伟,等.缬沙坦/氨氯地平或氨氯地平单药治疗高危高血压患者[J].中华高血压杂志,2013,21(6):569-572.
- [15] Shimizu Y, yamasaki F, Furuno T, et al. Metabolic effect of combined telmisartan and nifedipine CR therapy in patients with essential hypertension[J]. Int J Gen Med, 2012(5):753-758.
- [16] 李学军,郑 琼,谢铁松,等.缬沙坦氨氯地平复方制剂治疗老年高血压患者的疗效观察[J].安徽医药,2014,18(7):1356-1358.
- [17] 刘 星,唐海沁,张亚文,等.缬沙坦氨氯地平片治疗高血压有效性和安全性的系统评价[J].中华疾病控制杂志,2015,19(1):82-85.

(责任编辑:关蕴良)