临床研究 文章编号:0253-3626(2010)03-0442-03

安博诺和海捷亚治疗原发性高血压的疗效比较

邓国兰,陈泓颖,罗素新
(重庆医科大学附属第一医院心内科,重庆 400016)

【摘 要】目的:本研究旨在对比评价安博诺(每片含厄贝沙坦 150 mg/ 氢氯塞嗪 12.5 mg)和海捷亚(每片含氯沙坦钾 50 mg/ 氢氯塞嗪 12.5 mg)治疗原发性高血压的疗效、安全性和耐受性。方法:签署知情同意书的 48 例原发性高血压病人,停服各种降血压药物和血管活性药物,坐位 3 次平均血压符合 SBP 140~180 mmHg 和 DBP 95~115 mmHg。按患者入组的先后顺序随机分为 2 组各 24 例,治疗组安博诺每天 1 片治疗 4 周,对照组海捷亚每天 1 片治疗 4 周,服药时间统一为上午 7:00~8:00 时。观察 2 组治疗前后血压、心率、肝功、肾功、血糖、血脂、电解质及不良反应。结果:2 组用药后 2 周、4 周血压明显降低($P<0.01$,$P<0.05$);组间比较安博诺组 2 周、4 周的总有效率分别高于海捷亚组治疗后($P<0.05$ 有显著性差异);安博诺组治疗后 2 周 与 4 周 SBP、DBP 的降压幅度分别大于海捷亚组治疗后($P<0.05$ 有显著性差异);2 组治疗前后心率、生化指标变化无统计学意义($P>0.05$);2 组无明显不良发应,组间不良发应发生率无统计学意义($P>0.05$)。结论:2 组降压疗效明确,安博诺组降压幅度大于海捷亚组,安全性与耐受性同海捷亚。

【关键词】安博诺;海捷亚;原发性高血压;疗效;安全性
【中国图书分类法分类号】R544.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-07-23

Efficacy of COAPROVEL for primary hypertension compared with HYZAAR

DEND Guo-lan, et al
(*Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To compare the efficacy, security and tolerance of COAPROVEL (150mg Irbesartan and 12.5mg Hydrochlorothiazide per tablet) and HYZAAR (150mg Losartan and 12.5mg Hydrochlorothiazide per tablet) for primary hypertension. *Methods*: A total of 48 primary hypertensive patients of signed informed consent were enrolled, and required to stop all antihypertensive and vasoactive drugs. Their average systolic blood pressure(SBP) was between 140 ~180mmHg and average diastolic blood pressure(DBP) between 95 ~ 115mmHg by three times' detection of sitting posture. According to the order which patients were brought into groups patients were randomized, COAPROVEL group and HYZAAR group, each with 24 persons. Those in the treatment group were given one tablet of COAPROVEL for 4 wk at 7am to 8am in the morning, while others were given one tablet of HYZAAR as the control group. Blood pressure, heart rate, liver function, renal function, glucose, lipids and electrolyte were observed before and after treatment and adverse effect incidence rate of the medicine was also observed. *Results*: BP declined significantly in both groups at 2 wk and 4 wk of drug aministration treatment ($P<0.01$, $P<0.05$). Efficacies in COAPROVEL group at 2 wk and 4 wk were respectively higher than those in HYZAAR group($P<0.05$). SBP and DBP in COAPROVEL group at 2 wk and 4 wk decreased more than those in HYZAAR group($P<0.05$). There were no significant differences of heart rate and biochemical indicators in two groups before and after treatment ($P>0.05$). Contemporarily, no prominent side effects were found in two groups. *Conclusion*: Both COAPROVEL and HYZAAR are effectively antihypertensive. COAPROVEL provides greater decline of blood pressure with the same security and tolerance than with HYZAAR.

【Key words】Coaprovel; Hyzaar; Primary hypertension; Efficacy; Security

海捷亚(每片含氯沙坦钾 50 mg/ 氢氯塞嗪 12.5 mg)是一种血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂和利尿剂组合的复方降压制剂,在临床上已应用多年,对原发性高血压有较好的的降压疗效,患者耐受性好。安博诺是一种新型的血管紧张素Ⅱ(Angiotensin Ⅱ Antagonist, ATⅡ)受体拮抗剂和利尿剂组合的复方降压制剂,每片含厄贝沙坦 150 mg/ 氢氯塞嗪 12.5 mg,在临床应用不久,相关资料较少。一些文献报道,不同的血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(Angiotensin Ⅱ receptor blocker, ARB)降压疗效是不一样[1],本文旨在以海捷亚作对照,比较安博诺对原发性高血压的降压疗效及安全性。

作者介绍:邓国兰(1969-),女,主管技师,
研究方向:药物临床试验、心电图。
通讯作者:罗素新,女,副教授,E-mail:luosuxin0204@163.com。

1 资料与方法

1.1 病例选择

根据 2000 年《中国高血压防治指南》的高血压诊断标准[2]，选择 2005 年 10 月 ~2007 年 5 月本院心内科门诊和病房原发性高血压病人，停服各种降血压药物和血管活性药物 2 周后，坐位 3 次平均血压符合 SBP140~180 mmHg 和 DBP 95~115 mmHg。排除肾源性、内分泌源性等其他原因引起的继发性高血压，严重肝肾功能损害，电解质异常，认知能力差。共入选 48 例患者。

1.2 方法

1.2.1 分组及服药 先将患者编成 1~48 号，用 SAS 程序产生伪随机数，并规定：遇随机数为偶数时，将该患者分为安博诺组（治疗组），遇随机数为奇数时，将该患者分为海捷亚组（对照组）。按患者入组的先后顺序随机分为 2 组各 24 例，治疗组安博诺（赛诺菲 - 安万特中国有限公司生产）每天 1 片治疗 4 周，对照组海捷亚（默沙东制药有限公司生产）每天 1 片治疗 4 周，服药时间统一为上午 7:00~8:00 时。

1.2.2 观察指标 （1）诊室血压：所有患者于治疗前、治疗后每周在固定诊室、固定时间（上午 8:00~9:00，测血压当日不服所有药物）、固定医生、固定立式标准水银柱血压计（上海医疗仪器厂生产，玉兔牌）测量患者坐位右上肢血压，测量前排空膀胱，休息 15 min，测量 3 次，每次间隔 2 min，取 3 次的平均值作为测量值。（2）心率以听诊器计数 1 min。（3）治疗前后肝功、肾功、血糖、血脂及电解质。

1.3 疗效判定标准[3,4]

按卫生部“药物临床研究指导原则”中的抗高血压药物疗效标准进行分析。显效：DBP 下降 10 mmHg 并降到正常或下降 20 mmHg 以上；有效：DBP 下降虽未达 10 mmHg 但降到正常或下降 10~19 mmHg 以上；无效：未达到上述标准。

1.4 统计学处理

计量资料以均数 ± 标准差表示，比较采用配对 t 检验；计数资料以百分率表示，比较采用卡方检验；$P\leq0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2 组 48 例未因不良反应退出试验，遂将所有入选者纳入疗效分析。

2.1 一般情况

2 组入组病例数、年龄及性别无统计学意义（$P>0.05$），见表 1 。

2.2 2 组 2 周、4 周降压疗效的比较

见表 2。

2.2.1 同组比较 安博诺组 2 周的总有效率 66.7%，4 周的总有效率 87.5%，2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义；海捷亚组 2 周的总有效率 45.8%，4 周的总有效率70.8%，2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2.2.2 组间比较 组间 2 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义，组间 4 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2.3 2 组 2 周、4 周降压幅度、心率的比较

2.3.1 同组比较 安博诺组治疗后 2 周、4 周收缩压（SBP）与舒张压（DBP）降压幅度较治疗前明显下降（$P<0.01$），SBP、DBP 2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义。海捷亚组治疗后 SBP、DBP 2 周降压幅度较治疗前明显下降（$P<0.05$），SBP、DBP 4 周降压幅度较治疗前明显下降（$P<0.01$），SBP、DBP 2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2.3.2 组间比较 安博诺组与海捷亚组 SBP、DBP 治疗前比较 $P>0.05$ 无统计学意义。安博诺组治疗后 2 周 SBP、DBP 与海捷亚组治疗后 2 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义。安博诺组治疗后 4 周 SBP、DBP 与海捷亚组治疗后 4 周比较 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2.3.3 心率 两组同组治疗前后 $P>0.05$ 差异无统计学意义。组间比较治疗前 $P>0.05$ 差异无统计学意义，组间比较治疗后 $P>0.05$ 差异无统计学意义。

2.4 2 组生化指标治疗前后变化

2 组生化指标治疗前后变化差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

2.5 不良反应

安博诺组有 2 例发生头晕，1 例全身出大汗伴乏力。海捷亚组有 1 例发生头晕，1 例乏力。2 组不良反应发生率无统计学差异（$P>0.05$）。有不良反应的患者继续服药症状缓解或减轻，全身出大汗伴乏力 1 例患者将药物调整到每天早饭

表 1 一般情况

分组	例数	年龄（岁）	性 别	
			男	女
安博诺	24	52.4 ± 9.3	15	9
海捷亚	24	53.1 ± 9.1*	16*	8*

注：组间比较 *$P>0.05$

表 2 2 组 2 周、4 周降压疗效的比较

分组	时间（周）	例数	显效率	有效率	总有效率	无效率
安博诺	2	24	25%（6/24）	41.7%（10/24）	66.7%（16/24）	33.3%（8/24）
	4	24	33.3%（8/24）	54.2%（13/24）	87.5%*（21/24）	12.5%（3/24）
海捷亚	2	24	16.7%（4/24）	29.2%（7/24）	45.8%#（11/24）	54.2%（13/24）
	4	24	29.2%（7/24）	41.7%（10/24）	70.8%*#（17/24）	29.2%（7/24）

注：同组 2 周与 4 周比较 *$P<0.05$，组间 2 周比较 #$P<0.05$，组间 4 周比较 #$P<0.05$

表 3 2 组 2 周、4 周降压幅度、心率的比较

分组	时间	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/min)
安博诺(n=24)	药前(周)	159.9 ± 18	106.7 ± 5.6	82 ± 4
	2	145.2 ± 9.8*	92.5 ± 4.8*	80 ± 3#
	4	138.2 ± 9.3 *+	86.4 ± 4.6 *+	81 ± 3##
海捷亚(n=24)	药前(周)	159.1 ± 15□	106.1 ± 6.1□	84 ± 5□
	2	150.4 ± 13+△	99.3 ± 5.2+△	82 ± 4#□
	4	143.2 ± 9.7*+△	92.4 ± 5.3*+△	83 ± 4##□

注：同组比较：*$P<0.01$，+ $P<0.05$，#$P>0.05$；组间比较：□ $P>0.05$，△ $P<0.05$

表 4 2 组部分生化指标治疗前后变化

分组		钾离子(mmol/L)	谷草转氨酶(U/L)	尿酸(umol/L)	尿素氮(mmol/L)	肌酐(umol/L)
安博诺组	治疗前	4.4 ± 2.6	34.0 ± 7.3	282.0 ± 7.5	6.8 ± 5.7	112.0 ± 5.9
	治疗后	4.3 ± 2.7	35.0 ± 7.1	278.0 ± 7.4	6.9 ± 5.4	113.0 ± 5.4
海捷亚组	治疗前	4.5 ± 2.9	33.0 ± 6.8	285.0 ± 6.9	6.8 ± 5.6	114.0 ± 4.1
	治疗后	4.5 ± 2.7	34.0 ± 6.7	280.0 ± 6.5	6.7 ± 5.9	115.0 ± 4.3

后服用，症状缓解，无 1 例因不良反应退出试验。

3 讨 论

有资料表明，不同机制降压药物的固定剂量配方制剂，可提高降压疗效，减少药片数量，降低副作用和医疗费用，提高患者依从性[5-7]。目前首推 ATⅡ受体拮抗剂联合氢氯塞嗪 12.5 mg 的固定配方。因为氢氯塞嗪是一种传统的降压药物，疗效确切；ATⅡ受体拮抗剂通过阻断 AngⅡ受体而发挥降压作用，ATⅡ受体拮抗剂在高血压治疗过程中还具有逆转左室肥厚、改善心脏舒张功能、减少室性心律失常的发生、降低蛋白尿及改善肾功能等作用。

两者合用既增强降压疗效而抵消氢氯塞嗪所致的 RAS 系统的激活，又具有降压以外的作用[6,7]。本试验结果与文献报道一致，安博诺组 2 周的总有效率 66.7%，4 周的总有效率 87.5%[4,8]，2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 有显著性差异；海捷亚组 2 周的总有效率 45.8%，4 周的总有效率 70.8%[7,9]，2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 有显著性差异。安博诺组治疗后 2 周、4 周收缩压(SBP)与舒张压(DBP)降压幅度较治疗前明显下降($P<0.01$)，SBP、DBP 2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 有显著性差异。海捷亚组治疗后 SBP、DBP 2 周降压幅度较治疗前明显下降($P<0.05$)，SBP、DBP 4 周降压幅度较治疗前明显下降($P<0.01$)，SBP、DBP 2 周与 4 周比较 $P<0.05$ 有显著性差异。2 组心率、生化指标治疗前后变化无统计学意义($P>0.05$)。

安博诺每片含厄贝沙坦 150 mg/ 氢氯塞嗪 12.5 mg，厄贝沙坦为新型 ATⅡ受体拮抗剂，通过抑制血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)介导的血管收缩作用，抑制 AngⅡ介导的肾小管对钠的重吸收和间接促进醛固酮释放，抑制脑内肾素血管紧张素系统对压力受体反射的调控，增加该反射的敏感性，抑制 AngⅡ兴奋血管内交感神经作用，降低中枢或周围交感神经系统的加压作用，减轻或消退 AngⅡ调控的心血管重构效应。有研究显示，不同的 ATⅡ受体拮抗剂与氢氯塞嗪 12.5 mg 的联合配方，其降压疗效不一样[1]，这与不同的 ARB 药物的药代学有关，安博诺中的厄贝沙坦不是活性代谢物、生物利用度 60%~80%、半衰期长 11~15 h、食物对其无影响、蛋白结合力 90%、清除途径 80%经胆道、20%经肾脏；而海捷亚中的氯沙坦是活性代谢物、生物利用度 33 %、半衰期 6~9 h、食物对其稍有影响、蛋白结合力 99.8%、清除途径 65%经胆道、35%经肾脏[10]。不同的 ARB 药物降压疗效与生物利用度高低、体内分布及代谢过程有关，本试验也证实了这一观点。安博诺组 2 周、4 周的总有效率分别高于海捷亚组治疗后($P<0.05$ 有显著性差异)；安博诺组治疗后 2 周 与 4 周 SBP、DBP 的降压幅度分别大于海捷亚组治疗后($P<0.05$ 有显著性差异)。了解了不同 ATⅡ受体拮抗剂与氢氯塞嗪 12.5 mg 固定配方制剂的降压幅度，在临床工作中，可以有针对性地对不同程度的高血压患者准确用药，使患者的血压在较短的时间内达到目标值。因 2005 年修订版《中国高血压防治指南》指出：降压治疗的收益主要来自降压本身[11,12]。由于该试验样本量较少，尚需大规模临床观察以证实。

参 考 文 献

[1] Bobrie G, Delonca J, Moulin C, et al. A Home blood pressure monitoring study comparing the antihypertensive efficacy of two angiotensin II receptor ntagonist fixed combinations[J]. AJH, 2005, 18(11): 1482-1488.

[2] 张宇清，刘国仗. 中国高血压防治指南(试行本摘要)[J]. 中华内科杂志，2000，39(2)：140-144.

[3] 邓国兰，覃 数，赵万蓉，等. 卡维地洛治疗高血压的临床观察[J]. 重庆医科大学学报，2003，28(6)：815-816.

[4] 张小玲，陈 坷，叶 青，等. 厄贝沙坦/氢氯噻嗪复方片剂治疗轻中度高血压的疗效观察[J]. 中国临床保健杂志，2008，11(3)：292-

临床研究 文章编号:0253-3626(2010)03-0445-03

胸腔镜辅助 Nuss 手术在矫治复发性漏斗胸中的应用

刘文亮,喻风雷
(中南大学湘雅二医院胸外科,长沙 410011)

【摘 要】目的:探讨微创漏斗胸矫形术(Nuss 手术)矫治胸骨抬举术后复发的漏斗胸可行性和近期疗效。方法:应用 Nuss 手术治疗 8 例复发性漏斗胸患儿。在胸腔镜下将塑形矫正板由一侧胸腔经胸骨后心包裸区穿至对侧胸腔,翻转后固定于胸壁。结果:8 例均顺利完成手术。手术时间 30~70 min(平均 45 min),术中损伤心包 1 例。无术后并发症。均术后 5 d 出院,随访 6~8 月,近期效果满意。结论:胸腔镜辅助下 Nuss 手术是矫治抬举术后复发的漏斗胸的有效方法。

【关键词】漏斗胸;复发;Nuss 手术;胸腔镜
【中国图书分类法分类号】R655.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-02-16

Nuss procedure by Video-assisted thoracoscopy for the correction of recurred pectus excavatum

LIU Wen-liang, et al
(*Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, the Second Xiangya Hospital of Central South University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the short-term effects of minimally invasive repair of recurred pectus excavatum. *Methods*: Eight patients were all treated with Nuss procedure, which were performed under general anesthesia with endotracheal intubation. A transverse incision was made in each lateral chest wall and a steel bar was passed under the sternum from the right thoracic cavity under thoracoscope, then the bar was turned over to raise the sternum to the normal position. The bar was fixed to ribs by using one stabilizing bar. *Results*: Eight cases all got the successful operation. The operation time ranged from 30 to 70 min (average 45 min) and the post-operative hospital stay ranged from 5 to 7 days. The post-operative pain were less than 3 days and without pneumothorax and subcutaneous emphysema. No unilateral stabilizing bar displacement and incision infection were found. *Conclusion*: The Nuss procedure is safe and effective for the correction of recurred pectus excavatum with good short-term results.

【Key words】Pectus excavatum; Recurred; NUSS procedure; Video -assisted thoracoscopic surgery

作者介绍:刘文亮(1973-),男,副主任医师,博士,
研究方向:胸外科疾病微创治疗。
通讯作者:喻风雷,E-mail: liuwenliang1859@163.com 。

293.
[5] Ahlof B, Keller S E, Makrisl, et al Efficacy and tolerability of losartan potassium and antenolol in patient with mild to moderate essential hypertension[J]. Am J Hypertension, 1995, 8(2): 578-583.
[6] Jones D W, Hall J E. Seveth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood prevention and evidence from new hypertension trials[J]. Hypertension, 2004, 43(1): 1-3.
[7] Tedesco M A, Tarri G. The effectiveness and tolerability of losartan and effect on left ventricular mass in patients with essential hypertension [J]. Cardiology 1998, 43(1): 53-59.
[8] 陈丽萍,唐尚中. 厄贝沙坦治疗老年原发性高血压的临床疗效观察[J].临床心血管病杂志,2007,23(5):388-389.
[9] 徐荣良,吴 弘,关战军. 海捷亚治疗高血压病疗效观察[J].药学服务与研究,2002,2(2):104-105.
[10] 郑幼兰,林建峰,朱 惠,等.抗高血压药物血管紧张素Ⅱ的 1 型受体阻断剂研究进展[J].Strait Pharmaceutical Journal, 2003, 15(3): 1-5.
[11] 华 琦.解读《中国高血压防治指南》(2005 年修订版)(一).高血压诊疗新近展[J].中国心血管病研究杂志,2006,4(2):85-88.
[12] 杨玉凤.氯沙坦和卡托普利治疗高血压患者的对照分析[J].现代预防医学,2008,35(9):1786-1790.

(责任编辑:冉明会)