

# 厄贝沙坦联合氨氯地平对糖尿病高血压合并高尿酸血症患者降压及降尿酸疗效的 Meta 分析

奚艳,唐海沁,蒋品,黄荣彩,郎翠凤

(安徽医科大学第一附属医院全科医学科,合肥 230022)

**[摘要]** **目的** 评价厄贝沙坦联合氨氯地平对糖尿病高血压合并高尿酸血症患者控制血压及血尿酸的效果。**方法** 检索“中国知网”“万方数据库”“维普数据库”2012年1月至2017年7月的文献,查找厄贝沙坦联合氨氯地平治疗糖尿病高血压合并高尿酸血症患者的随机对照试验的中文文献。提取相关数据并应用 Stata 13.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 10 篇中文文献,共有糖尿病高血压合并高尿酸血症患者 1029 例,其中联合用药组有 477 例,厄贝沙坦组 244 例,氨氯地平组 308 例。经 6 个月治疗后,联合用药组的收缩压及尿酸水平均低于单独用药组(均差异有统计学意义,  $P < 0.05$ )。**结论** 厄贝沙坦联合氨氯地平对糖尿病高血压合并高尿酸血症患者的血压及尿酸控制效果是高于单独用药的。

**[关键词]** 抗高血压药;糖尿病,2型;高血压;高尿酸血症;Meta 分析

**中图分类号:**R972.4;R587.2;R544.1 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.011

**Clinical effects of combination of irbesartan and amlodipine on hypertension and Uric acid in patients with diabetes, hypertension and hyperuricemia: a Meta-analysis** Xi Yan, Tang Haiqin, Jiang Pin, Huang Rongcai, Lang Cuifeng (Department of General Practice, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Corresponding author: Tang Haiqin, Email: tanghq898@sina.com

**[Abstract]** **Objective** To estimate the clinical effect of combination of irbesartan and amlodipine on hypertension and Uric acid in patients with diabetes, hypertension and hyperuricemia. **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) were searched in CNKI, wanfang database and VIP database. Datas were selected and extracted. Stata 13.0 statistical software was used for Meta-analysis. **Results** Ten RCTs were selected into this Meta-analysis with 1029 cases in total, 477 in drug combination group, 244 in irbesartan group and 308 in amlodipine group. Meta-analysis showed that blood pressures and Uric acid in trail group were lower than those in control group after 6 months treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Combination therapy is more effective in reducing hypertension and uric acid level for patients with diabetes, hypertension and hyperuricemia.

**[Key words]** Antihypertensive agents; Diabetes mellitus, type 2; Hypertension; Hyperuricemia; Meta-analysis

随着我国人民生活水平的不断提高,饮食习惯的改变导致高血压、糖尿病及高尿酸血症的患病率呈进行性上升趋势。高尿酸血症与代谢综合征、2型糖尿病、高血压、心血管疾病、慢性肾病、痛风等均密切相关<sup>[1-4]</sup>, 并是这些疾病发生发展的独立危险因素<sup>[5]</sup>。糖尿病、高血压主要并发症之一既是对血管内皮的损害,高尿酸血症时尿酸结晶对小动脉内膜的损害可加快并发症的出现,三者互为影响,相互促

进,故在治疗糖尿病及高血压同时需兼顾高尿酸血症的治疗。

## 1 资料方法

### 1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 文献检索 计算机检索“中国知网”“万方数据库”“维普数据库”2012年1月到2017年7月的文献,查找厄贝沙坦联合氨氯地平治疗糖尿病高血压合并高尿酸血症患者的随机对照试验的中文文

**基金项目:**国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题(JDZX2015133)

**作者简介:**奚艳,硕士在读,医师,Email:631057790@qq.com

**通信作者:**唐海沁,主任医师,教授,博士生导师,Email:tanghq898@sina.com

献。检索词为:高血压、糖尿病、尿酸、厄贝沙坦、氨氯地平。

1.1.2 文献纳入标准 ①研究类型为随机对照试验(RCT);②研究对象:2型糖尿病、高血压合并高尿酸血症的患者,2型糖尿病的诊断符合《中国2型糖尿病防治指南》,高血压的诊断符合《中国高血压防治指南》,高尿酸血症诊断符合《高尿酸血症和痛风治疗的中国专家共识》。③明确排除继发性高血压、继发性糖尿病、1型糖尿病及药物过敏者。④纳入指标须有治疗前后血压水平和尿酸水平的变化;⑤治疗前,两组患者年龄、性别、病程、血压等基本资料具有可比性。

1.1.3 排除标准 文献排除标准为:①重复发表的研究;②非RCT试验;③治疗后没有血压及尿酸指标。

1.2 文献资料提取及方法学质量评价

1.2.1 文献资料的提取 包括①文献的作者姓名、发表年限等;②各组患者资料数据以及干预措施;③观察结局指标:血压、尿酸。

1.2.2 方法学质量评价 由2名研究者独立对纳入文献进行文献质量评价,若有异议,则通过讨论解决。根据纳入标准,采用改良后的Jadad评分量表对纳入文献进行评分,具体评分标准如下,(1)随机序列的产生:①恰当:计算机产生的随机数字或类似方法(2分);②不清楚:随机试验但未描述随机分配的方法(1分);③不恰当:采用交替分配的方法如单双号(0分);(2)随机化隐藏:①恰当:中心或药房控制分配方案、或用序列编号一致的容器、现场计算机控制、密封不透光的信封或其他使临床医生和受试者无法预知分配序列的方法(2分);②不清楚:只表明使用随机数字表或其他随机分配方案(1分);③不恰当:交替分配、病例号、星期日数、开放式随机号码表、系列编码信封以及任何不能防止分组的可预测性的措施(0分);④未使用(0分)。(3)盲法:①恰当:采用了完全一致的安慰剂片或类似方法(2分);②不清楚:试验陈述为盲法,但未描述方法(1分);③不恰当:未采用双盲或盲的方法不恰当,如片剂和注射剂比较(0分);(4)撤出与退出:①描述了撤出或退出的数目和理由(1分);②未描述撤出或退出的数目或理由(0分)。

1.3 统计学处理 采用Stata 13.0软件进行Meta分析。对单位相同的连续型变量用加权均数差(WMD)和95%的可信区间(CI)评价,单位不同的

计量资料用标准化均差(SMD)和95%CI评价。以P值和I<sup>2</sup>值对各研究间的异质性评估。定义χ<sup>2</sup>检验,当P<0.05和I<sup>2</sup>≥50%时认为存在明显异质性,则采用随机效应模型分析,否则采用固定效应模型分析。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 文献纳入情况 经检索共有90篇相关文章,知网搜索结果38条,万方29条,维普23条,剔除重复文献47篇,剩余43条篇文献中根据排除标准排除不合格文献33篇,剩余10篇文献纳入本次Meta分析。

2.2 纳入研究基本情况及文献质量评价 纳入研究总样本量1029例,其中联合用药组477例,厄贝沙坦组244例,氨氯地平组308例;纳入的10篇文献研究均采用随机方法并均未出现失访和退出,分配隐藏和盲法均未提及,按照Jadad评分,1篇文献评分为4分,9篇文献为3分。基本情况如表1所示。

表1 纳入文献研究的基本情况

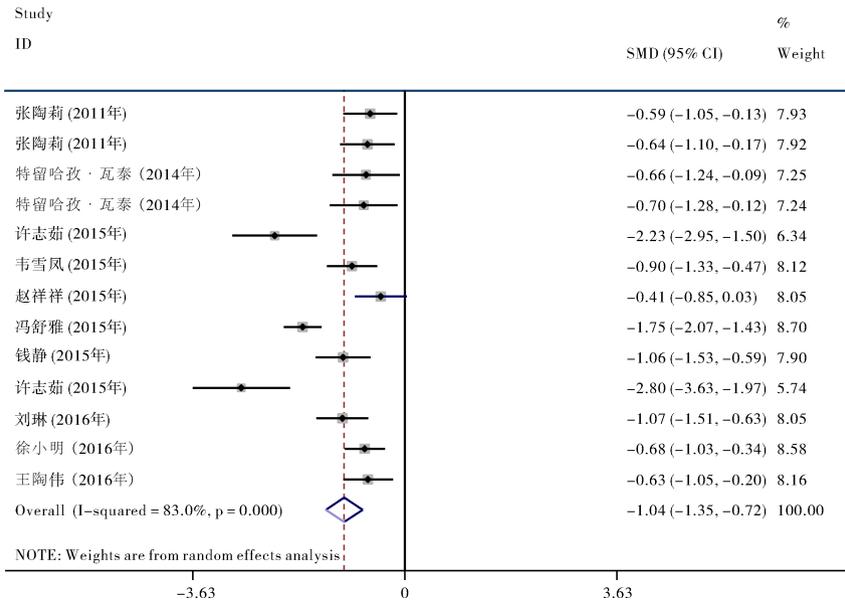
纳入研究	发表年份	平均年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	联合用药组(例)	厄贝沙坦组(例)	氨氯地平组(例)	Jadad评分(分)
特留哈孜·瓦泰 <sup>[6]</sup>	2014	65.5 ± 19.5	25	24	24	3
韦雪凤 <sup>[7]</sup>	2015	68.4 ± 2.1	50	0	42	3
刘琳 <sup>[8]</sup>	2016	63.3 ± 3.2	45	45	0	3
赵祥祥 <sup>[9]</sup>	2015	75.2 ± 3.4	40	0	40	3
冯舒雅 <sup>[10]</sup>	2015	63.4 ± 7.9	103	0	103	3
徐小明等 <sup>[11]</sup>	2016	73.6 ± 7.3	68	68	0	3
钱静等 <sup>[12]</sup>	2015	64.0 ± 6.8	40	0	40	3
张陶莉等 <sup>[13]</sup>	2011	85.9 ± 7.6	38	37	37	4
许志茹 <sup>[14]</sup>	2015	68.1 ± 13.7	23	25	22	3
王陶伟 <sup>[15]</sup>	2016	72.7 ± 6.4	45	45	0	3

注:纳入的研究中,联合用药组均服用厄贝沙坦150 mg(每天1次)+氨氯地平5 mg(每天1次);厄贝沙坦组均服用厄贝沙坦150 mg(每天1次);氨氯地平组均服用氨氯地平为5 mg(每天1次)。三组的治疗时间均为6个月

2.3 治疗后联合用药组、厄贝沙坦组、氨氯地平组收缩压变化森林图 使用随机效应模型分析,异质性检验Q统计量为70.70, P=0.000, I<sup>2</sup>=83.0%合并效应点估计及95%可信区间为-1.036(-1.351 ~ -0.721)相应P=0.000(见图1),提示联合治疗比单独治疗收缩压更低。发表偏倚检验使用Egger法, P=0.483,提示未检测出明显发表偏倚。

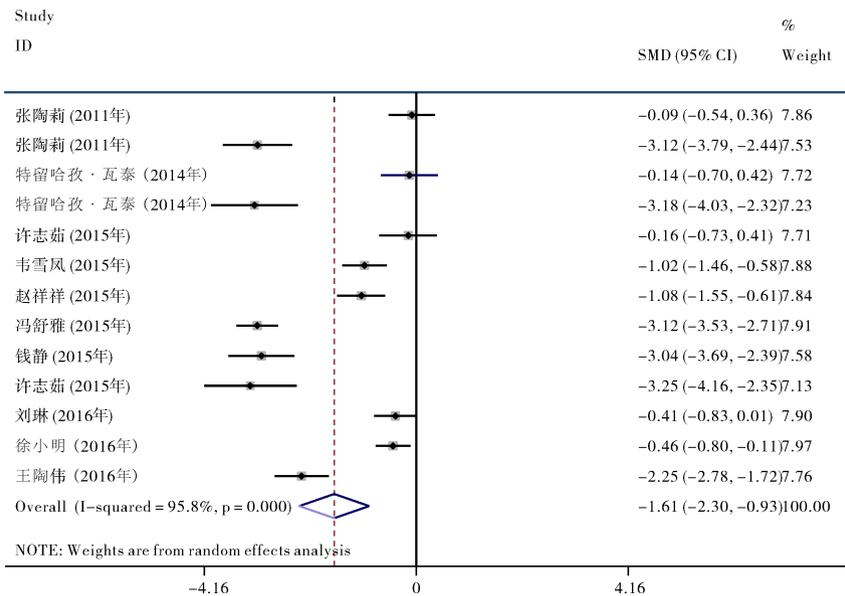
2.4 治疗后联合用药组、厄贝沙坦组、氨氯地平组尿酸变化森林图 使用随机效应模型分析,异质性检验  $Q$  统计量为 283.69,  $P < 0.001$ ,  $I^2 = 95.8\%$  合并效应点估计及 95% 可信区间为 -1.612

(-2.298 ~ -0.926), 相应  $P < 0.001$  (见图 2), 提示治疗后联合治疗组的尿酸水平更低。发表偏倚检验使用 Egger 法,  $P = 0.098$ , 提示未检测出明显发表偏倚。



异质性卡方 = 70.70 (d. f. = 12),  $P = 0.000$   
 $I^2$  (归因于异质性的 SMD 的变化) = 83.0%  
 研究间差异估计 Tau-squared = 0.2700  
 SMD 的测试 = 0,  $Z = 6.44$ ,  $P < 0.001$

图 1 联合用药组、厄贝沙坦组、氨氯地平组治疗后收缩压变化森林图



异质性卡方 = 283.69 (d. f. = 12),  $P < 0.001$   
 $I^2$  (归因于异质性的 SMD 的变化) = 95.8%  
 研究间差异估计 Tau-squared = 1.5047  
 SMD 的测试 = 0,  $Z = 4.61$ ,  $P < 0.001$

图 2 联合用药组、厄贝沙坦组、氨氯地平组治疗后尿酸变化森林图

### 3 讨论

本次 Meta 分析共纳入的 10 篇文献研究,均为 5 年内文献,按照 Jadad 评分,1 篇文献评分为 4 分,9 篇文献为 3 分,纳入研究总样本量 1029 例,纳入文献较新,但目前文献质量不高,所有文献均未采用盲法,并未重视不良事件的记录及报道。

相关调查<sup>[16]</sup>发现高血压患者中未接收治疗的占 11.7%,单独用药治疗的占 69.3%,联合用药治疗的占 30.7%,其中钙离子拮抗剂和血管紧张素受体阻断剂是单药治疗中使用最多的药物。联合用药方案需个性化制定<sup>[17-19]</sup>,对于合并有糖尿病、高尿酸血症的高血压患者,尽量避免选择利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等影响血糖、血脂、嘌呤代谢的药物<sup>[20-21]</sup>。本研究显示厄贝沙坦联合氨氯地平对糖尿病高血压合并高尿酸血症患者的血压及尿酸控制效果是高于单独用药的,可作为推荐联合用药方案,具体机制有待进一步探究。

#### 参考文献

- [1] 王岚,叶山东,陈超,等. 尿酸酸与其他代谢指标的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(4):424-426.
- [2] 李艳歌. 高血压并发不同疾病患者尿酸水平的波动差异研究[J]. 中国老年保健医学,2017,15(2):3-5.
- [3] SUN X,ZHANG R,JIANG F,et al. Common Variants related to serum uric acid concentration are associated with glucose metabolism and insulin secretion in a chinese population[J]. PLoS One,2015,10(1):1-16.
- [4] 吴珊珊,叶山东,邢燕,等. 高尿酸血症与体质量指数和脂代谢紊乱关系的临床研究[J]. 中国临床保健杂志,2016,19(3):232-235.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(11):913-920.
- [6] 特留哈孜·瓦泰. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗糖尿病合并高血压伴高尿酸血症[J]. 糖尿病新世界,2014,12(1):12.
- [7] 韦雪凤. 对老年糖尿病高血压合并高尿酸血症采用厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平的疗效研究[J]. 中国社区医师,2015,31(1):18-20.
- [8] 刘琳. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年糖尿病高血压合并高尿酸血症疗效观察[J]. 医药论坛杂志,2016,37(5):146-147.
- [9] 赵祥祥. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年糖尿病高血压合并高尿酸血症患者的疗效[J]. 中华高血压杂志,2015,25(3):632-633.
- [10] 冯舒雅. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗 206 例老年糖尿病高血压合并高尿酸血症效果探析[J]. 中国医学工程,2015,23(10):65.
- [11] 徐小明,邱倩,高翔,等. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平对老年糖尿病高血压合并高尿酸血症患者的疗效研究[J]. 河北医学,2016,22(5):764-766.
- [12] 钱静,黄荣杰,史吉莹. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年糖尿病合并高血压伴高尿酸血症临床评价[J]. 中国药业,2015,24(21):69-71.
- [13] 张陶莉,张春晓. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年糖尿病合并高血压伴高尿酸血症[J]. 中国临床医生杂志,2011,39(12):25-27.
- [14] 许志茹. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平对老年糖尿病合并高血压伴高尿酸血症患者对血压及 UA 水平的影响[J]. 中国医药科学,2015,5(8):34-36.
- [15] 王陶伟. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平对老年糖尿病高血压合并高尿酸血症患者的临床疗效[J]. 中国当代医药,2016,23(1):155-157.
- [16] 冯毅. 苯磺酸左旋氨氯地平片治疗高血压的临床效果分析[J]. 中国实用医药,2016,11(3):174-175.
- [17] 司全金. 重视高龄老年高血压的个体化治疗[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2017,19(3):225-227.
- [18] 岳玲,丁薇,倪秀石. 奥美沙坦与替米沙坦治疗老年轻、中度原发性高血压患者 8 周的疗效比较[J]. 中国临床保健杂志,2017,20(1):33-36.
- [19] 杨小青. 老年高血压患者小剂量、个体化、联合用药的临床分析[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2015,18(24):60-62. DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2018.01.012
- [20] 陈飞. 不同剂量氢氯噻嗪对长期服药患者尿酸及电解质的影响[J]. 临床医药实践,2015,24(5):349-35.
- [21] 孟昭群. 警惕药物导致高尿酸[J]. 中华养生保健,2016,33(6):38-39.

(收稿日期:2017-10-18)