· 论著 ·

复方利血平氨苯蝶啶片治疗原发性高血压的 Meta 分析

黄荣彩，唐海沁，蒋品，李小鹏
（安徽医科大学第一附属医院老年心血管科，合肥 230022）

［**摘要**］ **目的** 评价应用复方利血平氨苯蝶啶片治疗原发性高血压病的疗效、性价比及安全性。**方法** 计算机检索 Cochrane Library、Pubmed、BioMed Central、中国学术期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库，收集复方利血平氨苯蝶啶片治疗原发性高血压病的随机对照试验，按纳入和排除标准由 2 名评价者独立选择文献，提取资料，交叉核对并进行方法学质量评估，使用 Revman5.0 软件进行 META 分析。**结果** 共纳入 22 项研究，2536 例患者。复方利血平氨苯蝶啶片组与钙离子拮抗剂组总有效率之比及其 95% 可信区间为 1.10（0.86～1.41），两组差异无统计学意义（$P=0.45$）；复方利血平氨苯蝶啶片组在控制心率总有效率之比及其95%可信区间为 1.25（0.42～2.08），差异有统计学意义（$P=0.003$）；安全性结果：复方利血平氨苯蝶啶片组与钙离子拮抗剂不良事件发生率之差及其 95% 可信区间为 1.13（0.82～1.56），两组差异无统计学意义（$P=0.46$）。**结论** 根据目前研究证据，复方利血平氨苯蝶啶片与钙离子拮抗剂相比疗效相近、不良事件的发生情况差异不明显，有较为可靠的疗效和安全性。

［**关键词**］ 高血压；氢氯噻嗪；氨苯蝶啶；利血平；肼苯哒嗪；钙通道阻滞药；Meta 分析
中图分类号：R544.1　　**文献标识码**：A　　DOI：10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.020

Meta-analysis on the curative effect, safety and cost performance of Compound Rreserpine Triamterene tablets in the treatment of primary hypertention

Huang Rongcai, Tang Haiqin, Jiang Pin, Li Xiaopeng (Department of Senile Cardiovascular Diseases, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)
Corresponding author: Tang Haiqin, Email: tanghq898@sina.com

［**Abstract**］ **Objective** To evaluate systematically the efficacy, cost performance and safety of Compound Reserpine Triamterene tablets. **Methods** The databases of Cochrane Controlled Trials Register/CENTRAL, Pubmed, Biomed Central, CJFD, VIP Database and Wangfang Database were retrieved with computers for collecting randomized controlled trials (RCT) about the treatment of hypertention. The RCT were selected by two researchers independently according to inclusion and exclusion criterions and materials were extracted, checked crossly and given methodological quality evalution. The Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.0 software. **Results** The 22 studies were eligible for inclusion. As to the efficacy, there was no statistical significant difference between Compound Anti-Hypertensive Tablets and Calcium antagonists ($OR=1.10$, 95% CI: 0.86 – 1.41, $P=0.45$). It was effective to slow heart rate by persisting in taking medicine of Anti – hypentensive Tablets ($OR=1.25$, 95% CI: 0.42 – 2.08, $P=0.003$). For the safety, there was also no statistical significant difference between the research drug and the control ($OR=1.13$, 95% CI: 0.82 – 1.56, $P=0.46$). **Conclusion** Based on the current evidences, Compound Anti-Hypertensive Tablets appear to have the same effect as calcium antagonists without more adverse events.

［**Keywords**］ Hypertension; Hydrochlorothiazide; Triamterene; Reserpine; Hydralazine; Calcium channel blockers; Meta-analysis

目前我国降压药的使用较多是复方利血平氨苯蝶啶片。主要含利血平、硫酸双肼苯哒嗪、氢氯噻嗪和氨苯喋啶 4 种成分，其中硫酸双肼苯达嗪通过松弛动脉平滑肌，周围血管舒张，血压下降。利血平使交感神经节后纤维贮存的传导介质去甲肾上腺素减少乃至耗竭，使发自中枢的兴奋传导受阻，从而失去

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：黄荣彩，硕士在读，Email：751543816@qq.com
通信作者：唐海沁，主任医师，教授，博士生导师，Email：tanghq898@sina.com

收缩血管、兴奋心脏的作用。氢氯噻嗪和氨苯喋啶联合应用减少水钠潴留的同时,且不致钾的丢失,避免单一利尿剂应用引起电解质或酸碱平衡紊乱。从基础降压、协同降压和中枢神经调节辅助降压三方面产生疗效,一般认为其效果较好,经济实用,是基层医疗单位治疗高血压病的常用药物之一。复方利血平氨苯蝶啶片在我国使用已超过 30 年,它的效果、安全性评价还主要停留于临床经验的总结和判断,尚未对其进行过科学、客观的评价[1]。目前针对其治疗原发性高血压的分析已有不少,本研究旨在通过荟萃纳入现有更多的随机对照试验,评价复方利血平氨苯蝶啶片治疗原发性高血压病的临床疗效及安全性,为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索 计算机检索 Cochrane 临床对照试验库、Pubmed、BioMed Central、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库、万方数据库。筛选中英文文献,检索日期为 2000 年 1 月至 2016 年 1 月。中文检索词为:“复方利血平氨苯蝶啶片”“高血压病”“钙离子拮抗剂”。英文检索词为:“compound reserpine triamterene tablets”“hypertension”“Calcium antagonists”。限定文献类型为随机对照临床试验。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 研究类型 随机对照试验(RCTs),无论是否用盲法,语种限于中英文。

1.2.2 研究对象 纳入患者的诊断参照国际 WHO 或国内公认的原发性高血压病的诊断标准。

1.2.3 干预措施 对照组钙离子拮抗剂对照处理,治疗组使用复方利血平氨苯蝶啶片治疗,治疗时间至少 4 周。

1.2.4 结局指标 降压总有效率和(或)不良事件发生率。疗效判定标准为:显效,舒张压下降≥10 mm Hg 并降至正常或下降 20 mm Hg 以上;有效,舒张压下降虽未达到 10 mm Hg,但降至正常或下降 10 ~ 20 mm Hg,或收缩压下降 30 mm Hg 以上;无效,未达到上述标准。降压总有效率为显效率和有效率之和。不良事件由研究者根据症状、体征和实验室检查判定。

1.2.5 排除标准 ①原始文献设计不严谨;②非治疗性的临床研究、实验和非原始文献;③治疗组的干预措施除钙离子拮抗剂外外给予了对照组未使用的治疗方法。

1.3 资料提取 由两名研究者独立评价和提取资料,应用事先设计的表格从原始文献提取资料,对有分歧而难以确定的研究通过讨论解决。提取内容包括:研究对象的特点、干预措施、疗效评价及研究结果等。

1.4 质量评价 采用 Cochrane4.12RCT 的 5 条质量评价标准进行评价:①随机方法是否正确;②是否做到分配隐藏;③是否采用盲法(对患者级研究结果评价者实施盲法);④失访或退出的报导(包括失访人数和原因),是否采用意向性分析;⑤基线的可比性。完全满足以上 5 条标准者为 A 级;部分满足以上标准者为 B 级;完全不满足上述标准者为 C 级。

1.5 统计学处理 采用 REVMAN5.0 软件进行数据分析。本研究数据为计量资料,采用加权标准差(*WMD*)及其 95% 可信区间(*CI*)为效应量。采用 χ^2 检验分析其统计学异质性,最后通过漏斗图评价是否存在偏倚。

2 结果

2.1 检索结果及研究质量评价 经检索及筛选共纳入 22 篇文献[2-23],全部为中文文献,总计 22 项研究,1822 例患者。各研究中,均对干预前的年龄、性别、高血压分级等因素进行了基线一致性分析;各项研究均有“随机”字样,其中所有研究均未提及是否采用盲法级分配隐藏;其中 1 项研究为 A 级,10 项研究为 B 级,余项研究均为 C 级。

2.2 血压控制显效率 11 项研究报道了应用复方利血平氨苯蝶啶片和钙离子拮抗剂对比,结果差异无统计学意义($OR = 1.10$, 95% CI: 0.86 ~ 1.41, $P = 0.45$)。见图 1。

2.3 总不良反应比较 13 项研究对比了服用钙离子拮抗剂和复方利血平氨苯蝶啶片的不良反应,结果差异无统计学意义($OR = 1.13$, 95% CI: 0.82 ~ 1.56, $P = 0.46$)。见图 2。

2.4 治疗 4 周后心率比较 7 项研究报道了对比服用复方利血平氨苯蝶啶片先后的心率变化,结果显示治疗后治疗组心率下降明显,差异有统计学意义($OR = 1.25$, 95% CI: 0.42 ~ 2.08, $P < 0.01$)。见图 3。

2.5 治疗 8 周前后肌酐比较 4 项研究报道了应用复方利血平氨苯蝶啶片前后血肌酐对比,结果显示应用复方利血平氨苯蝶啶片,对肌酐有一定程度的影响,差异有统计学意义($OR = -4.36$, 95% CI: −6.14 ~ −2.57, $P < 0.01$)。见图 4。

2.6　发表偏倚　漏斗图结果呈基本对称倒漏斗型分布，说明无一定的发表偏倚。

3　讨论

本研究中，复方利血平氨苯蝶啶片与钙离子拮抗剂的血压控制和不良反应情况比较，均差异无统计学意义。因钙离子拮抗剂是公认控制血压的基石，复方利血平氨苯蝶啶片在控制血压的情况也是值得肯定。对其安全性的评价发现，复方利血平氨苯蝶啶片的不良事件发生率与常规降压药类似，两组差异无统计学意义，且复方利血平氨苯蝶啶片的不良事件类型多为头疼、乏力等与降压本身有关的一些症状，症状一般较轻，减药或停药就可恢复，说明其降压安全可靠。通过复方利血平氨苯蝶啶片服用前后的比较，可知服用复方利血平氨苯蝶啶片在

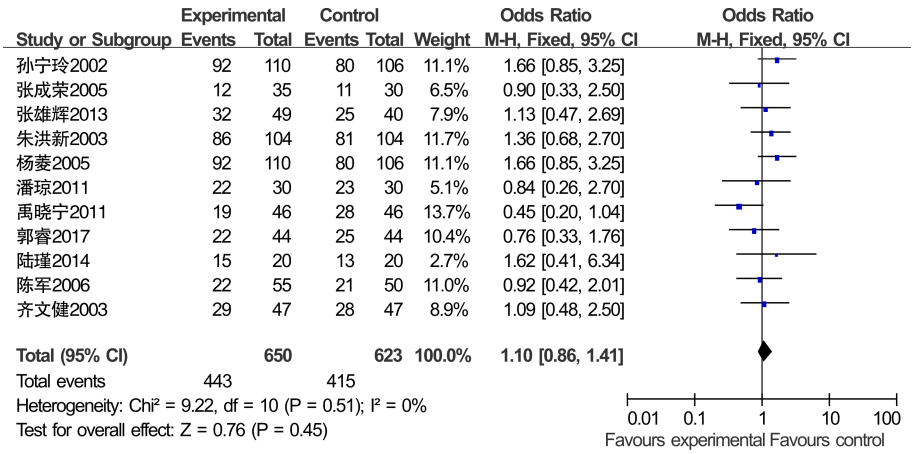

图 1　11 项研究中复方利血平氨苯蝶啶片和钙离子拮抗剂 8 周显效率比较

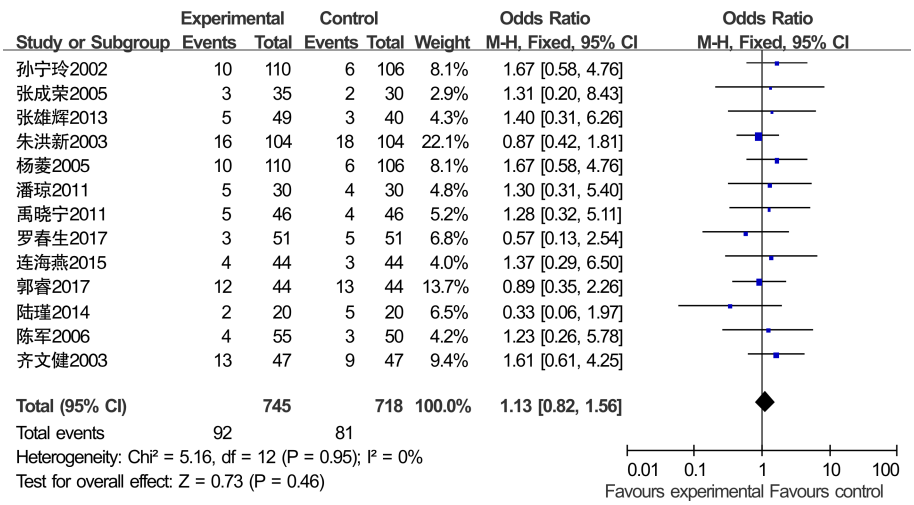

图 2　13 项研究中钙离子拮抗剂和复方利血平氨苯蝶啶片的不良反应比较

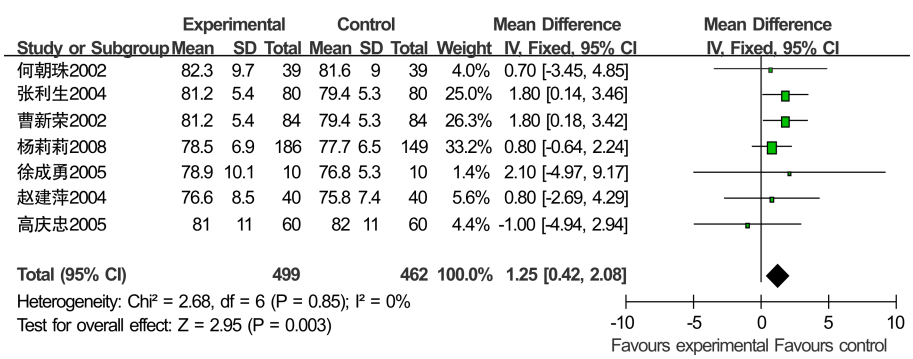

图 3　7 项研究中复方利血平氨苯蝶啶片治疗 4 周先后的心率变化

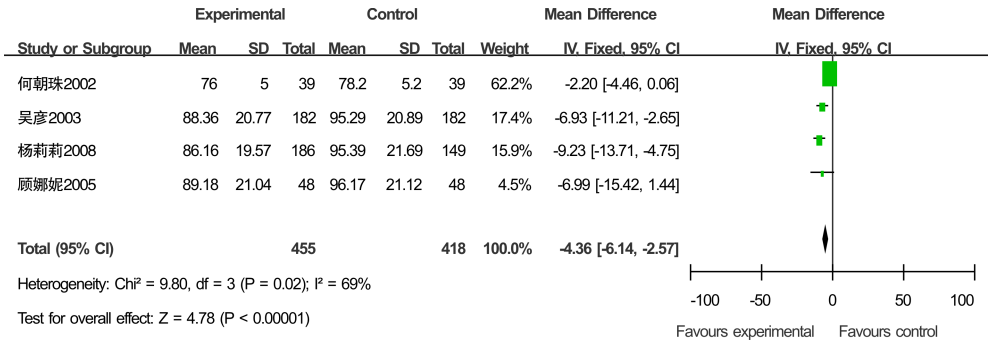

图 4　4 项研究中复方利血平氨苯蝶啶片治疗 8 周前后血肌酐比较

控制血压的同时，也可以减慢心率，更适合血压高合并心率偏快的高血压患者。针对心率偏慢的人，在使用复方利血平氨苯蝶啶片的时候，需注意监测心率。对比使用复方利血平氨苯蝶啶片的血肌酐前后比较，对肌酐有一定影响，针对肾功能异常的患者，需慎重选择降压药，但一般停药后不良反应可好转。

参考文献

[1] 武轶群，何柳，宋岩，等. 降压 0 号治疗原发性高血压有效性和安全性的系统评价[J]. 中华疾病控制杂志，2009，13(3)：225-231.

[2] 孙宁玲，吴彦，洪昭光，等. 北京降压 0 号与氨氯地平治疗原发性高血压病的临床对比试验[J]. 中国社区医师，2013，18(36)：24-25.

[3] 张成荣，何英鸾. 北京降压 0 号与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的疗效比较[J]. 现代医药卫生，2005，21(21)：2882-2883.

[4] 张雄辉. 北京降压 0 号和非洛地平缓释片治疗原发性轻中度高血压的疗效分析[J]. 中国医药指南，2013，11(4)：250-251.

[5] 朱洪新，高立栋，石俊霞. 双利地平片与北京降压 0 号治疗原发性高血压的疗效比较[J]. 基层医学论坛，2003，7(8)：684-685.

[6] 杨菱. 北京降压 0 号与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的成本—效果分析[J]. 山西医药杂志，2005，34(5)：423-424.

[7] 潘琼，王丽慧. 北京降压 0 号与拜新同治疗高血压病的效价比较[J]. 中国社区医师(医学专业)，2011，13(30)：93-94.

[8] 陆瑾. 用北京降压 0 号降压片治疗高血压的效果观察[J]. 当代医药论丛，2014，12(4)：263-264.

[9] 陈军. 北京降压 0 号与苯磺酸氨氯地平治疗社区原发性高血压的药物依从性比较[J]. 邯郸医学高等专科学校学报，2006，19(4)：277-278.

[10] 齐文健. 拉西地平与北京降压 0 号治疗原发性高血压的疗效比较[J]. 中国冶金工业医学杂志，2003，20(3)：178-179.

[11] 何朝珠，邹石. 北京降压 0 号治疗原发性高血压病的临床再评价[J]. 中国临床药理学与治疗学，2002，7(6)：548-549.

[12] 张利生. 老年性高血压患者服用北京降压 0 号 80 例疗效观察[J]. 基层医学论坛，2005，9(1)：34-34.

[13] 曹新荣. 北京降压 0 号治疗老年人高血压 84 例临床观察[J]. 临床医药实践，2002，11(6)：450-450.

[14] 杨莉莉，赵宇. 北京降压 0 号对高血压病治疗作用的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2008，29(6)：663-666.

[15] 许成勇，王泽川，陈少龙. 北京降压 0 号治疗原发性轻中度高血压临床体会[J]. 医学综述，2005，11(6)：569-570.

[16] 赵建萍，王玉霞，伍艳兰，等. 北京降压 0 号治疗原发性高血压的观察[J]. 辽宁医学院学报，2004，25(3)：31-32.

[17] 高庆忠，耿丽君，王淑琴. 北京降压 0 号治疗原发性高血压动态监测 60 例[J]. 中国煤炭工业医学杂志，2005，8(3)：285-286.

[18] 吴彦，孙宁玲，洪昭光，等. 北京降压 0 号治疗轻中度原发性高血压的长期疗效观察[J]. 中华心血管病杂志，2003，31(6)：408-412.

[29] 顾娜妮，路榕. 北京降压 0 号治疗原发性高血压疗效观察[J]. 东南国防医药，2005，7(6)：435-436. .

[20] 连海燕. 老年高血压患者应用复方利血平氨苯蝶啶片的疗效分析[J]. 中国农村卫生，2015(22)：92-92.

[21] 禹晓宁，焦建寅. 拜心同(硝苯地平控释片)与复方利血平氨苯蝶啶片降压疗效对比[J]. 临床合理用药杂志，2011，4(3C)：33-34.

[22] 郭睿，黄跃洲. 复方利血平氨苯蝶定片治疗中老年原发性高血压的临床疗效和安全性分析[J]. 四川医学，2017，38(3)：324-326.

[23] 罗春生，宋丽，王月香，等. 复方利血平氨苯蝶啶片治疗老年高血压的效果研究[J]. 中国地方病防治杂志，2017，32(3)：316-317.

(收稿日期：2017-09-04)