

· 临床研究 ·

复方利血平氨苯蝶啶片治疗老年高血压患者有效性和安全性的全国多中心调查研究结果与分析

诸国华¹, 孙希鹏¹, 李静¹, 皮林², 唐海沁³, 高海青⁴, 丛洪良⁵, 曲鹏⁶, 卢新政⁷, 张新军⁸, 赵洛沙⁹, 郭艺芳¹⁰, 刘东霞¹¹, 张亮清¹², 唐桦¹, 华琦^{1*}, 范利^{13*}

(¹首都医科大学宣武医院心血管内科, 北京 100053; ²清华大学附属北京市垂杨柳医院心血管内科, 北京 100022; ³安徽医科大学第一附属医院老年病科, 合肥 230022; ⁴山东大学齐鲁医院干部保健科, 济南 250012; ⁵天津市胸科医院心血管内科, 天津 300051; ⁶大连医科大学附属第二医院心血管内科, 大连 116027; ⁷江苏省人民医院心血管内科, 南京 210029; ⁸四川大学华西医院老年病科, 成都 610041; ⁹郑州大学第一附属医院心血管内科, 郑州 450052; ¹⁰河北省人民医院老年病科, 石家庄 050057; ¹¹河北省人民医院心血管内科, 石家庄 050057; ¹²山西省心血管病医院心血管内科, 太原 030024; ¹³国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853)

【摘要】 目的 比较复方利血平氨苯蝶啶片(0号)与其他降压药物治疗老年高血压患者的有效性和安全性。方法 入选2018年8月至2018年12月期间就诊于天津、河南、安徽、山东、江苏、山西、四川、辽宁、北京、河北10个省市共26家社区卫生服务中心的老年高血压患者1574例。根据是否服用0号(按年龄差 ≤ 5 岁及性别1:1进行配对),分为0号组和非0号组,每组787例。1574例患者中,高龄(≥ 80 岁)患者共186例,依据是否服用0号分为2个亚组:高龄0号组($n=102$)和高龄非0号组($n=84$)。对比2组患者所有临床资料及2个亚组患者的实验室指标及精神状态评分。采用SPSS 22.0软件进行统计分析。结果 2组研究对象的高血压分级和诊室血压差异无统计学意义($P>0.05$)。0号组患者每天服用的降压药物片数显著少于非0号组患者[(1.33 ± 0.63)和(1.41 ± 0.63)片, $P<0.05$],服用钙离子通道阻滞剂(16.39%和70.14%)、血管紧张素转化酶抑制剂(4.07%和11.82%)、血管紧张素受体拮抗剂(9.53%和34.18%)、 β 受体阻滞剂(4.32%和13.09%)及利尿剂(1.65%和6.86%)者也显著少于非0号组患者($P<0.05$)。在安全性方面,2组患者及2亚组高龄患者的白细胞、血红蛋白、血小板、肝功能、肾功能、糖脂代谢、电解质水平以及抑郁焦虑评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 复方利血平氨苯蝶啶片对于老年高血压患者具有明确的降压效果,可减少每日服药片数,提高患者依从性,且安全性良好。

【关键词】 老年人;高血压;复方利血平氨苯蝶啶片;安全性

【中图分类号】 R592; R544.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.10.164

Efficacy and safety of compound reserpine and amphetamine tablets for the treatment of hypertension in the elderly patients: results from a national multi-center study

ZHU Guo-Hua¹, SUN Xi-Peng¹, LI Jing¹, PI Lin², TANG Hai-Qin³, GAO Hai-Qing⁴, CONG Hong-Liang⁵, QU Peng⁶, LU Xin-Zheng⁷, ZHANG Xin-Jun⁸, ZHAO Luo-Sha⁹, GUO Yi-Fang¹⁰, LIU Dong-Xia¹¹, ZHANG Liang-Qing¹², TANG Hua¹, HUA Qi^{1*}, FAN Li^{13*}

(¹Department of Cardiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ²Department of Cardiology, Chuiyangliu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022, China; ³Department of Geriatrics, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; ⁴Department of Cadre Health Care, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; ⁵Department of Cardiology, Tianjin Chest Hospital, Tianjing 300051, China; ⁶Department of Cardiology, Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116027, China; ⁷Department of Cardiology, Jiangsu Provincial Hospital, Nanjing 210029, China; ⁸Department of Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; ⁹Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; ¹⁰Department of Geriatrics, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050057, China; ¹¹Department of Cardiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050057, China; ¹²Department of Cardiology, Shanxi Cardiovascular Hospital, Taiyuan 030024, China; ¹³National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Beijing 100853, China)

收稿日期: 2019-06-27; 接受日期: 2019-08-15

通信作者: 范利, E-mail: fl6698@163.com; 华琦, E-mail: huaqi5371@sina.com

[Abstract] Objective To compare the efficacy and safety of compound reserpine triamterene tablets (No. 0) with other anti-hypertensive drugs for the treatment of the elderly hypertensive patients. **Methods** From August 2018 to December 2018, a total of 1574 elderly hypertensive patients were recruited for the study from 26 community health service centers in 10 municipalities or provinces, namely, Tianjin, Henan, Anhui, Shandong, Jiangsu, Shanxi, Sichuan, Liaoning, Beijing, and Hebei. They were divided into No. 0 group who took No. 0 (matched by an age difference ≤ 5 years and gender with a ratio of 1 : 1) and Non-No. 0 group who did not, with 787 patients in each. Of all the patients, 186 at advanced age (≥ 80 years) were divided into 2 sub-groups: aged No. 0 subgroup ($n=102$) and aged non-No. 0 subgroup ($n=84$). The two groups were compared in clinical data and the two sub-groups were compared in terms of the lab findings and mental status scores. Statistical analysis was performed using SPSS statistics 22.0. **Results** No significant difference was observed in hypertension grade and blood pressure on visits between the two groups ($P>0.05$). The No. 0 group took significantly fewer anti-hypertensive tablets daily than the non-No. 0 group [(1.33 \pm 0.63) vs (1.41 \pm 0.63) pills, $P<0.05$]; similarly, the former group took significantly less calcium channel blocker (CCB) (16.39% vs 70.14%), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) (4.07% vs 11.82%), angiotensin receptor blocker (ARB) (9.53% vs 34.18%), beta blockers (4.32% vs 13.09%) or diuretics (1.65% vs 6.86%) than the non-No. 0 group ($P<0.05$). In terms of safety, there was no statistically significant difference between the 2 groups and the two sub-groups at advanced age in white blood cell, hemoglobin, platelets, liver function, renal function, fasting plasma glucose, serum lipid, depression and anxiety score ($P>0.05$). **Conclusion** Compound reserpine triamterene tablets have anti-hypertensive effect in the elderly patients with good safety, reducing the number of tablets taken daily and improve patient compliance.

[Key words] aged; hypertension; compound reserpine and amphetamine tablets; safety

Corresponding author: FAN Li, E-mail: fl6698@163.com; HUA Qi, E-mail: huaqi5371@sina.com

高血压是老年人常见的慢性疾病,2012~2015年我国流行病学资料显示, ≥ 60 岁人群中高血压患病率为53.2%,而知晓率、治疗率和控制率较低,分别为57.1%,51.4%和18.2%^[1]。多项流行病学调查结果显示,大多数高血压患者需使用两种或以上降压药才能达到目标血压^[2],因此国内外多个高血压管理指南建议采用多种药物联合应用或单片固定复方制剂进行降压治疗^[3]。其中,单片固定复方制剂因方便、经济、有效、依从性高,在临床中被广泛应用^[4]。复方利血平氨苯蝶啶片(生产厂家:华润双鹤药业股份有限公司;曾用名:北京降压0号,简称0号)是我国传统的单片复方降压制剂,每片含氢氯噻嗪12.5mg、氨苯蝶啶12.5mg、硫酸双肼屈嗪12.5mg和利血平0.1mg,临床已广泛使用40余年^[5]。本研究拟观察0号在我国老年原发性高血压患者中长期应用后的降压效果和安全性,为国产单片复方制剂在高血压治疗中的应用提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2018年8月至2018年12月期间就诊于天津、河南、安徽、山东、江苏、山西、四川、辽宁、北京、河北10个省市共26家社区卫生服务中心的老年高血压患者1574例。入选标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)符合《中国高血压防治指南2010版》的高血压诊断标准^[6];(3)规律服用降压药物 ≥ 1 年。排除标准:(1)严重精神疾病,不能配合调查;(2)资料

不全。根据是否服用0号(按年龄差 ≤ 5 岁及性别1:1进行配对),分为0号组和非0号组,每组787例。1574例患者中,高龄(≥ 80 岁)患者共186例,依据是否服用0号分为2个亚组:高龄0号组($n=102$)和高龄非0号组($n=84$)。所有患者均自愿参加此研究,并签署知情同意书。研究方案与知情同意书经首都医科大学宣武医院伦理委员会批准通过[(2018)025号],并在中国临床试验注册中心注册,注册号ChiCTR1800017684。

1.2 方法

所有数据采用EpiData 3.1软件双人双遍录入,由研究中心进行数据核对。由调查人员对入选的研究对象进行资料收集,主要分为调查问卷、体格检查和量表填写3个部分。所有调查人员均已进行统一培训,所收集的资料由双人审核。调查问卷内容主要包括:一般状况、高血压病史、服药情况、既往史、近6个月的化验检查等。体格检查主要包括诊室血压、身高、体质量、腰围等。采用Zung抑郁自评量表和Zung焦虑自评量表分别评价受试对象抑郁和焦虑的轻重程度,由研究对象根据最近1周的情况自测。Zung抑郁自评量表的标准分为总粗分乘以1.25后所得的整数部分, ≥ 53 分提示有抑郁症状倾向;53~62分轻度抑郁;63~72分中度抑郁; ≥ 73 分重度抑郁。Zung焦虑自评量表标准分为总粗分乘以1.25后所得的整数部分, ≥ 50 分提示有焦虑症状倾向;50~59分轻度焦虑;60~69分中度焦虑; ≥ 70 分重度焦虑。

对比2组患者所有临床资料及2个亚组患者的实验室指标及精神状态评分。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量资料中呈正态分布者采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验;呈偏态分布者以中位数(M)和四分位数间距(Q)分别表示数据的集中趋势和离散趋势,两组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般情况比较

2组研究对象在年龄、体质量指数、腰围、高血压病程和合并疾病方面差异均无统计学意义($P > 0.05$;表1)。

2.2 各组患者血压水平和降压药物应用情况比较

2组研究对象的高血压分级和诊室血压差异无统计学意义($P > 0.05$)。0号组患者服用0号(6.15±5.47)年,每天服用的降压药物片数显著少于非0号组患者($P < 0.05$)。0号组中,26.30%(207/787)患者同时联合应用其他降压药物,该组患者服用钙离子通道阻滞剂(calcium channel blocker, CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、 β 受体阻滞剂及利尿剂者显著少于非0号组患者($P < 0.05$;表2)。

2.3 各组患者实验室指标比较

2组患者的白细胞、血红蛋白、血小板、肝功能、肾功能、糖脂代谢和电解质水平差异均无统计学意义($P > 0.05$;表3)。2亚组高龄患者的上述指标差异亦无统计学意义($P > 0.05$;表4)。

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

(n=787)

Group	Age (years, $\bar{x} \pm s$)	Male [n(%)]	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	Waist circumference (cm, $\bar{x} \pm s$)	Duration of hyper- tension[year, M(Q ₁ , Q ₃)]	Comorbidities [n(%)]			
						Dyslipi- demia	T2DM	Coronary heart disease	Stroke
No. 0	70.4±7.4	392(49.8)	25.47±3.35	88.2±10.6	10.0(5.0, 17.0)	269(34.2)	166(21.1)	219(27.8)	129(16.4)
Non-No. 0	70.0±6.9	392(49.8)	25.38±3.64	88.0±10.7	9.0(4.0, 16.0)	285(36.2)	189(24.0)	214(27.2)	108(13.7)
t/ χ^2	0.907	-	0.477	0.504	-1.655	0.713	1.924	0.080	2.191
P value	0.365	-	0.633	0.614	0.098	0.398	0.165	0.778	0.139

BMI: body mass index; T2DM: type 2 diabetes mellitus.

表2 2组患者的血压水平和降压药物应用情况比较

Table 2 Comparison of blood pressure levels and anti-hypertensive drugs between two groups

(n=787)

Item	No. 0 group	Non-No. 0 group	t/ χ^2	P value
Hypertension grade[n(%)]			1.52	0.467
1	284(36.09)	294(37.50)		
2	221(28.08)	234(29.46)		
3	282(35.83)	259(33.04)		
Systolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	137.13±16.06	138.70±16.52	-2.03	0.057
Diastolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	80.29±10.19	81.28±10.75	-1.87	0.061
Pills of anti-hypertensive agents(pill/d, $\bar{x} \pm s$)	1.33±0.63	1.41±0.63	5.37	0.021
Number of anti-hypertensive drugs taken[n(%)]			12.61	0.006
1 pill	581(73.82)	526(66.84)		
2 pills	160(20.33)	216(27.45)		
3 pills	34(4.32)	38(4.83)		
≥4 pills	12(1.52)	7(0.89)		
Other anti-hypertension medication[n(%)]				
CCB	129(16.39)	552(70.14)	463.1	<0.001
ACEI	32(4.07)	93(11.82)	32.33	<0.001
ARB	75(9.53)	269(34.18)	140.0	<0.001
β -blockers	34(4.32)	103(13.09)	38.06	<0.001
Diuretics	13(1.65)	54(6.86)	26.20	<0.001
Others	7(0.89)	3(0.38)	1.61	0.204

CCB: calcium channel blocker; ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin receptor blocker.

表3 2组患者的实验室指标比较

Table 3 Comparison of laboratory indicators between two groups (n=787)

Item	No. 0 group	Non-No. 0 group	t/Z/ χ^2	P value
White blood cell($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	6.50 \pm 1.93	6.47 \pm 3.41	0.188	0.851
Hemoglobin(g/L, $\bar{x}\pm s$)	136.46 \pm 17.65	137.69 \pm 16.46	-1.425	0.154
Platelet($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	209.05 \pm 62.63	211.97 \pm 62.51	-0.928	0.354
ALT[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	19.00(14.00, 27.00)	19.00(14.00, 27.00)	-0.202	0.840
AST[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	22.00(18.00, 27.00)	22.00(18.00, 27.00)	-0.642	0.521
Serum creatinine($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	78.92 \pm 35.64	76.82 \pm 30.64	1.246	0.213
Serum urea nitrogen(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.08 \pm 2.40	5.91 \pm 1.92	1.523	0.128
Fasting glucose(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.20 \pm 1.93	6.34 \pm 2.20	-1.270	0.204
Triglycerides(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.80 \pm 1.31	1.79 \pm 1.34	0.024	0.981
Total cholesterol(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.84 \pm 1.16	4.92 \pm 1.21	-1.368	0.171
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.37 \pm 0.43	1.36 \pm 0.40	0.401	0.688
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.76 \pm 0.89	2.81 \pm 0.90	-1.021	0.307
Potassium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.21 \pm 0.51	4.17 \pm 0.48	1.577	0.115
Sodium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	140.52 \pm 8.90	140.58 \pm 9.64	-0.114	0.909

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

表4 2亚组高龄患者实验室指标比较

Table 4 Comparison of laboratory indicators in ≥ 80 years patients between two sub-groups

Item	Aged No. 0 subgroup	Aged non-No. 0 subgroup	t/Z/ χ^2	P value
	(n=102)	(n=84)		
White blood cell($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	6.40 \pm 1.86	6.29 \pm 1.94	0.379	0.705
Hemoglobin(g/L, $\bar{x}\pm s$)	129.82 \pm 18.20	132.46 \pm 17.51	-1.002	0.318
Platelet($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	211.50 \pm 58.50	211.87 \pm 67.23	-0.040	0.968
ALT[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	18.22(13.00, 26.50)	27.05(15.00, 26.60)	-1.279	0.201
AST[IU/L, $M(Q_1, Q_3)$]	27.05(16.00, 27.05)	22.30(18.25, 27.50)	-1.030	0.303
Serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)	82.45 \pm 29.93	84.30 \pm 32.88	-0.400	0.690
Serum urea nitrogen (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.55 \pm 3.47	6.30 \pm 2.05	0.565	0.573
Fasting glucose(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	6.28 \pm 2.22	6.33 \pm 2.05	-0.143	0.886
Triglycerides(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.67 \pm 1.24	1.93 \pm 1.40	-1.317	0.189
Total cholesterol(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.57 \pm 1.07	4.72 \pm 1.08	-0.982	0.327
HDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.35 \pm 0.36	1.36 \pm 0.42	-0.088	0.930
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.53 \pm 0.89	2.56 \pm 0.50	-0.273	0.785
Potassium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.16 \pm 0.50	4.18 \pm 0.53	-0.214	0.831
Sodium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	140.22 \pm 3.90	139.39 \pm 3.96	1.434	0.153

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol.

2.4 各组患者精神状态评分比较

0号组和非0号组患者的Zung抑郁量表评分[(40.39 \pm 10.80)和(40.60 \pm 10.67)]和Zung焦虑量表评分[(38.55 \pm 8.96)和(38.92 \pm 9.34)]差异均无统计学意义($P>0.05$)。0号组患者中,轻度抑郁74例(占9.40%),中度抑郁19例(占2.41%),重度抑郁5例(占0.64%);非0号组患者中,轻度抑郁67例(占8.51%),中度抑郁25例(占3.18%),重度抑郁1例(占0.13%)。2组患者抑郁程度间差异无统计学意义($\chi^2=3.830, P=0.280$)。0号组患者中,轻度焦虑56例(占7.12%),中度焦虑14例(占1.78%),重度焦虑1例(占0.13%);非0号组患者中,轻度焦虑61例(占7.75%),中度焦虑16例(占2.03%),重度焦虑3例(占0.38%)。2组

患者焦虑程度间差异无统计学意义($\chi^2=1.117, P=0.773$)。

高龄0号组和高龄非0号组患者的Zung抑郁量表评分[(39.99 \pm 12.32)和(41.45 \pm 11.02)]和Zung焦虑量表评分[(38.65 \pm 10.37)和(39.48 \pm 9.10)]差异均无统计学意义($P>0.05$)。高龄0号组患者中,轻度抑郁9例(占8.82%),中度抑郁4例(占3.92%),重度抑郁2例(占1.96%);高龄非0号组患者中,轻度抑郁9例(占10.71%),中度抑郁5例(占5.95%),重度抑郁0例(占0.00%)。2组患者抑郁程度间差异无统计学意义($\chi^2=2.984, P=0.394$)。高龄0号组患者中,轻度焦虑4例(占3.92%),中度焦虑4例(占3.92%),重度焦虑1例(占0.98%);高龄非0号组患者中,

轻度焦虑 4 例(占 4.76%),中度焦虑 1 例(占 1.19%),重度焦虑 1 例(占 1.19%)。2 组患者焦虑程度间差异无统计学意义($\chi^2 = 1.500, P = 0.682$)。

3 讨论

高血压是老年充血性心力衰竭、脑卒中、冠心病、肾衰竭和主动脉瘤的重要危险因素,给我国的公共卫生造成了巨大负担^[7]。合理控制老年高血压患者的血压水平,有助于降低死亡率、脑卒中和心脏事件,减轻疾病带来的负担^[8]。然而,我国老年人的高血压治疗率和控制率仍处于较低的水平,心血管疾病患病率也处于上升阶段^[9]。老年人群血压控制率较低的原因包括社会环境、经济因素、生理情况等,其中药物依从性差是较为主要的原因^[10]。多数老年人的认知功能下降,机体机能减退,用药方案复杂,研究表明,仅 41.1%~59.0%的老年人具有较好的药物依从性^[7, 11-13],这一比例显著低于其他人群^[14]。单片固定复方制剂可以部分解决药物依从性差的问题,提供一个更简便的降压方案^[4];且相较于自由药物联合或单一药物治疗,单片固定复方制剂也被证明可以更有效地降低血压、减少不良反应^[15]。基于上述原因,单片固定复方制剂已被列入国内外高血压治疗指南^[3],在最新发布的《中国老年高血压管理指南 2019》中也提出推荐单片固定复方制剂应用于老年高血压患者的起始治疗和维持治疗^[16]。

0 号作为我国自主研发的单片固定剂量复方制剂,其主要成分为氢氯噻嗪、氨苯蝶啶、硫酸双肼屈嗪和利血平,从基础降压、协同降压和中枢神经调节辅助降压 3 个方面发挥疗效^[5]。本研究采用整群抽样的方法,入选 1 574 例就诊于基层社区医院的老年高血压患者,比较 0 号和其他降压药物治疗高血压后的血压水平,结果显示,0 号组患者的收缩压和舒张压与非 0 号组患者相近($P > 0.05$),说明 0 号的降压效果确切。国内多项随机对照的前瞻性研究也证实了 0 号的降压作用明确^[17, 18]。王鸿懿等^[18]对 4 062 例高血压患者随访 2 年,结果表明,0 号组患者的收缩压显著降低了(30.2±17.2)mmHg,降压达标率为 62.6%。与其他常规降压药物比较,0 号也表现出相近的疗效^[19]。此外,本研究的 0 号组中,26.30%的患者同时联合应用其他降压药物(CCB、ACEI、ARB 等),提示 0 号与其他降压药物具有良好的协同作用。

本研究结果表明,0 号组患者每天服用的降压药物片数显著少于非 0 号组患者($P < 0.05$)。每日

服药数量的减少有助于提高患者的服药依从性。一项横断面研究分析结果显示,年龄、家庭收入、疾病诊断时间、每次服用降压片数量、每日服药频率、社会支持与服药依从性显著相关^[10]。在老年人群中,服用的药物每增加 1 片,患者依从性差的可能性就增加 16%^[20]。因此,通过应用单片固定复方制剂减少患者每日服药片数,或可改善老年高血压患者的依从性,有效降低血压,进而降低心血管事件的发生率^[21]。

在安全性方面,本研究结果显示,0 号组患者长期规律应用含有 0 号的降压方案后,与使用其他降压药物相比,2 组的实验室及糖脂代谢指标的差异均无统计学意义。对于 2 亚组高龄患者,实验室指标差异也没有统计学意义,提示 0 号在高龄高血压患者中应用也是安全的。

根据动物模型和临床研究结果显示,大剂量利血平有致抑郁的倾向^[22]。其主要致病机制为:利血平可能通过消耗中枢神经系统神经元内的去甲肾上腺素,引起行为和生理上的变化^[23]。由于 0 号中含有利血平,因此很多研究者更关注其在临床实践中是否会对高血压患者情绪造成负面影响。研究表明,利血平对中枢神经系统的影响呈剂量依赖性^[24],当每日用量>0.25 mg 时,可能会诱发抑郁,但发生率较低^[25]。而每片 0 号中仅含 0.1 mg 利血平,因此既往临床研究报道服用 0 号少有抑郁发生^[18]。一项多中心随机对照试验结果显示,接受 0 号治疗 1 年后,0 号组和常规治疗组均未发现重度抑郁者,且 2 组研究对象有抑郁倾向者所占比例在治疗前后并无明显变化^[26]。本研究结果显示,0 号组规律服用 0 号的时间为(6.15±5.47)年,可能中重度抑郁的患者仅占 3.05%,与非 0 号组(占 3.31%)相比,差异并无统计学意义。对高龄患者进行亚组分析结果显示,2 亚组的抑郁评分也相近,未发现差异。本研究为横断面研究,入选患者均长期规律应用降压药物,可能排除了因出现抑郁倾向或抑郁加重而停药的患者,从而低估了抑郁的发生率。但是老年高血压出现抑郁倾向并不能主要归因于降压药物的应用。罹患高血压这类慢性病的患者可能会经历许多负面情绪,这些情绪也会增加患者罹患精神疾病的风险,尤其是抑郁和焦虑^[27]。调查显示,22.3%,15.4%,7.5%的高血压患者分别出现了焦虑、抑郁、焦虑与抑郁并存的症状^[28],远高于一般人群^[29]。总之,0 号可能因其利血平含量少,服药依从性较好,对老年高血压患者精神状态的影响与其他降压药物相比差异并无统计学意义。

本研究在设计和实施过程中存在局限性。首先,本研究为横断面研究,不能明确老年高血压患者精神状态异常与高血压之间的因果关系;第二,由于地域限制,实验室检查为各基层单位自行检测,未进行标准化;第三,本研究由于样本量较大,并未对每个患者行24小时动态血压监测和家庭血压监测,仅测量了诊室血压,这可能导致血压水平的偏差。

综上所述,0号对老年高血压患者具有良好的降压疗效,可减少每日服药片数,性价比高,且具有良好的安全性。因此,在临床实践中,0号可作为老年高血压患者长期应用的推荐降压药物之一。

【参考文献】

- [1] 李苏宁, 陈祚, 王增武, 等. 我国老年人高血压现状分析[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(2): 140-148. DOI: 110.16439/j.cnki.11673-17245.12019.16402.16010.
- Li SN, Chen Z, Wang ZW, *et al.* Status analysis of elderly hypertension in China[J]. Chin J Hypertens, 2019, 27(2): 140-148. DOI: 110.16439/j.cnki.11673-17245.12019.16402.16010.
- [2] Lu J, Lu Y, Wang X, *et al.* Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project) [J]. Lancet, 2017, 390(10112): 2549-2558. DOI: 2510.1016/S0140-6736(2517)32478-32479.
- [3] Williams B, Mancia G, Spiering W, *et al.* 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension[J]. Eur Heart J, 2018, 39(33): 3021-3104. DOI: 3010.1093/eurheartj/ehy3339.
- [4] Gonzalez-Gomez S, Melendez-Gomez MA, Lopez-Jaramillo P. Fixed-dose combination therapy to improve hypertension treatment and control in Latin America [J]. Arch Cardiol Mex, 2018, 88(2): 129-135. DOI: 110.1016/j.acmx.2017.1006.1001.
- [5] 中国老年医学学会高血压分会, 中国医师协会高血压专业委员会. 复方利血平氨苯蝶啶片临床应用中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(9): 822-826. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2016.09.008.
- Hypertension Branch of Chinese Geriatric Medical Association, Hypertension Committee of Chinese Medical Doctors Association. Chinese expert consensus on the clinical application of reserpine and triamterene compound tablets [J]. Chin J Hypertens, 2016, 24(9): 822-826. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2016.09.008.
- [6] Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Cardiol, 2011, 39(7): 579-615. DOI: 510.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.3707.3002.
- [7] Wei Y, Jin Z, Shen G, *et al.* Effects of intensive antihypertensive treatment on Chinese hypertensive patients older than 70 years[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2013, 15(6): 420-427. DOI: 410.1111/jch.12094.
- [8] Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, *et al.* Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(6): 430-437. DOI: 410.7326/M7316-1785.
- [9] Chen WW, Gao RL, Liu LS, *et al.* China cardiovascular diseases report 2015: a summary[J]. J Geriatr Cardiol, 2017, 14(1): 1-10. DOI: 10.11909/j.issn.11671-15411.12017.11901.11012.
- [10] Ma C. A cross-sectional survey of medication adherence and associated factors for rural patients with hypertension [J]. Appl Nurs Res, 2016, 31: 94-99. DOI: 10.1016/j.apnr.2016.1001.1004.
- [11] Rajpura J, Nayak R. Medication adherence in a sample of elderly suffering from hypertension: evaluating the influence of illness perceptions, treatment beliefs, and illness burden [J]. J Manag Care Pharm, 2014, 20(1): 58-65. DOI: 10.18553/jmcp.12014.18520.18551.18558.
- [12] Park YH, Kim H, Jang SN, *et al.* Predictors of adherence to medication in older Korean patients with hypertension[J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2013, 12(1): 17-24. DOI: 10.1016/j.ejcnurse.2011.1005.1006.
- [13] Lo SH, Chau JP, Woo J, *et al.* Adherence to antihypertensive medication in older adults with hypertension [J]. J Cardiovasc Nurs, 2016, 31(4): 296-303. DOI: 210.1097/JCN.000000-000-0000251.
- [14] van der Merwe WM. Utility of fixed-dose single tablet antihypertensive drug combinations in Cameroonians with type 2 diabetes and newly diagnosed hypertension [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(7): 1009-1010. DOI: 1010.1111/jch.13555.
- [15] Hilleman DE. Adherence and health care costs with single-pill fixed-dose combinations in hypertension management [J]. J Manag Care Pharm, 2014, 20(1): 93-100. DOI: 110.18553/jmcp.12014.18520.18551.18593.
- [16] 李静, 范利, 华琦, 等. 中国老年高血压管理指南 2019 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.019.
- Li J, Fan L, Hua Q, *et al.* 2019 Chinese guideline for the management of hypertension in the elderly [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(2): 81-106. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.02.019.
- [17] 王馨, 段雪英, 王增武, 等. 社区复方制剂抗高血压治疗研究: 2年干预效果分析 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30(5): 449-454. DOI: 410.3969/j.issn.1000-3614.2015.3905.3010.
- Wang X, Duan XY, Wang ZW, *et al.* Investigation of antihypertensive therapy by compound medication in community healthcare: a 2-year intervention analysis [J]. Chin Cir J, 2015, 30(5): 449-454. DOI: 410.3969/j.issn.1000-3614.2015.3905.3010.
- [18] 王鸿懿, 孙宁玲, 荆珊, 等. 复方利血平氨苯蝶啶片(降压0号)与吲达帕胺治疗原发性高血压患者的疗效和安全性——一项随机对照临床研究 [J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(9): 857-862. DOI: 810.16439/j.cnki.11673-17245.12016.16409.16015.
- Wang HY, Sun NL, Jing S, *et al.* Efficacy and safety of reserpine and triamterene compound tablets and indapamide in patients with essential hypertension: a randomized controlled clinical study [J]. Chin J Hypertens, 2016, 24(9): 857-862. DOI: 810.16439/j.cnki.11673-17245.12016.16409.16015.

- [19] 黄荣彩, 唐海沁, 蒋品, 等. 复方利血平氨苯蝶啶片治疗原发性高血压的 Meta 分析 [J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(2): 214-217. DOI: 210.3969/J. issn. 1672-6790. 2018. 3902. 3020.
Huang RC, Tang HQ, Jiang P, *et al.* Meta-analysis on the curative effect, safety and cost performance of compound reserpine triamterene tablets in the treatment of primary hypertension [J]. Chin J Clin Healthcare, 2018, 21(2): 214-217. DOI: 210.3969/J. issn. 1672-6790. 2018. 3902. 3020.
- [20] Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly: looking beyond cost and regimen complexity [J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2011, 9(1): 11-23. DOI: 10.1016/j.amjopharm. 2011. 1002. 1004.
- [21] Verma AA, Khuu W, Tadrous M, *et al.* Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: a population-based retrospective cohort study [J]. PLoS Med, 2018, 15(6): e1002584. DOI: 1002510. 1001371/journal. pmed. 1002584.
- [22] Nabeshima T, Kim HC. Involvement of genetic and environmental factors in the onset of depression [J]. Exp Neurobiol, 2013, 22(4): 235-243. DOI: 210.5607/en. 2013. 5622. 5604. 5235.
- [23] Minor TR, Hanff TC. Adenosine signaling in reserpine-induced depression in rats [J]. Behav Brain Res, 2015, 286: 184-191. DOI: 110.1016/j.bbr. 2015. 1002. 1032.
- [24] Nammi S, Boini KM, Koppula S, *et al.* Reserpine-induced central effects: pharmacological evidence for the lack of central effects of reserpine methiodide [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2005, 83(6): 509-515. DOI: 510.1139/y1105-1039.
- [25] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, *et al.* Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts [J]. Arch Intern Med, 2003, 163(22): 2716-2724. DOI: 2710.1001/archinte. 2163. 2722. 2716.
- [26] 曹亚英, 武轶群, 秦雪英, 等. 降压 0 号治疗高血压对抑郁情绪的影响 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(6): 56-59. DOI: 10.11969/j. issn. 11673-11548X. 12017. 11906. 11015.
Cao YY, Wu YQ, Qin XY, *et al.* Influence of anti-hypertension No. 0 on depression in treatment of hypertension [J]. J Med Res, 2017, 46(6): 56-59. DOI: 10.11969/j. issn. 11673-11548X. 12017. 11906. 11015.
- [27] Kretchy IA, Owusu-Daaku FT, Danquah SA. Mental health in hypertension: assessing symptoms of anxiety, depression and stress on anti-hypertensive medication adherence [J]. Int J Ment Health Syst, 2014, 8: 25. DOI: 10.1186/1752-4458-1188-1125.
- [28] Hu HH, Li G, Arao T. The association of family social support, depression, anxiety and self-efficacy with specific hypertension self-care behaviours in Chinese local community [J]. J Hum Hypertens, 2015, 29(3): 198-203. DOI: 110.1038/jhh. 2014. 1058.
- [29] Li Z, Li Y, Chen L, *et al.* Prevalence of depression in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(31): e1317. DOI: 1310. 1097/MD. 0000000000001317.

(编辑: 吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于2002年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管疾病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路28号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn