



(扫描二维码查看原文)

· 高血压专题研究 ·

阿利沙坦酯与贝尼地平对轻中度高血压患者降压效果、肾功能及血尿酸影响的对比研究

曾小林¹, 黄敏强², 韩伟², 卢加发², 林凡³, 姜亚娟¹, 张倩¹, 李海鹰¹

【摘要】 背景 近年研究发现, 钙通道阻滞剂 (CCB) 贝尼地平具有降低尿蛋白的作用。血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂 (ARB) 阿利沙坦酯是我国首个自主研发的 1.1 类抗高血压药。但目前有关贝尼地平与阿利沙坦酯治疗高血压的研究报道少见。**目的** 比较阿利沙坦酯和贝尼地平对轻中度高血压患者降压效果、肾功能及血尿酸的影响。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 6 月深圳大学总医院心血管内科、肾内科门诊及住院部收治的新发高血压患者 92 例, 采用随机数字表法分为阿利沙坦酯组 ($n=45$) 和贝尼地平组 ($n=47$)。贝尼地平组患者给予贝尼地平治疗, 阿利沙坦酯组患者给予阿利沙坦酯治疗。比较两组患者治疗前及治疗 12 周后 24 h 平均血压 (包括 24 h 平均收缩压和 24 h 平均舒张压)、肾功能指标 (包括血肌酐、血 β_2 - 微量蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值、尿总蛋白/尿肌酐比值) 及血尿酸, 并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组患者治疗前及治疗 12 周后 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 12 周后, 两组患者 24 h 平均收缩压和 24 h 平均舒张压分别低于本组治疗前 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前及治疗 12 周后血肌酐、血 β_2 - 微量蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值、尿总蛋白/尿肌酐比值、血尿酸比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 12 周后, 两组患者血肌酐、血 β_2 - 微量蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值、尿总蛋白/尿肌酐比值、血尿酸分别低于本组治疗前 ($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。**结论** 阿利沙坦酯与贝尼地平对轻中度高血压患者的降压效果及肾功能的改善效果相似, 但对于轻中度高血压合并高尿酸血症患者推荐使用阿利沙坦酯。

【关键词】 高血压; 阿利沙坦酯; 贝尼地平; 血压; 肾功能; 血尿酸; 对比研究

【中图分类号】 R 544.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.018

曾小林, 黄敏强, 韩伟, 等. 阿利沙坦酯与贝尼地平对轻中度高血压患者降压效果、肾功能及血尿酸影响的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (1): 17-21. [www.syxnf.net]

ZENG X L, HUANG M Q, HAN W, et al. Effects of allisartan isoproxil and benidipine on antihypertensive effect, renal function and blood uric acid in patients with mild to moderate hypertension: a comparative study [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (1): 17-21.

Effects of Allisartan Isoproxil and Benidipine on Antihypertensive Effect, Renal Function and Blood Uric Acid in Patients with Mild to Moderate Hypertension: a Comparative Study ZENG Xiaolin¹, HUANG Minqiang², HAN Wei², LU Jiafa², LIN Fan³, JIANG Yajuan¹, ZHANG Qian¹, LI Haiying¹

1. Department of Cardiology, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518055, China

2. Department of Emergency, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518055, China

3. Department of Nephrology, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518055, China

Corresponding author: ZENG Xiaolin, E-mail: 215742794@qq.com

【Abstract】 **Background** Recent studies have found that calcium channel blocker (CCB) benidipine can reduce urinary protein. Alisartan isoproxil, an angiotensin II receptor antagonist (ARB), is the first class 1.1 antihypertensive drug independently developed in China. However, there are few reports on the treatment of hypertension by benidipine and alisartan isoproxil. **Objective** To compare the effects of allisartan isoproxil and benidipine on antihypertensive effect, renal function and blood uric acid in patients with mild to moderate hypertension. **Methods** From January 2020 to June 2021, 92 patients with

基金项目: 深圳市医疗卫生三名工程资助项目 (SZSM201911007); 急救与创伤研究教育部重点实验室 (海南医学院) 开放课题基金 (Grant. KLET-201905)

1.518055 广东省深圳市, 深圳大学总医院心血管内科 2.518055 广东省深圳市, 深圳大学总医院急诊科 3.518055 广东省深圳市, 深圳大学总医院肾内科

通信作者: 曾小林, E-mail: 215742794@qq.com

new onset hypertension diagnosed in the outpatient and inpatient in the Departments of Cardiology, Department of Nephrology of Shenzhen University General Hospital were selected, and they were divided into allisartan isoproxil group ($n=45$) and benidipine group ($n=47$) by random number table method. Patients in benidipine group were treated with benidipine and patients in allisartan isoproxil group were treated with allisartan isoproxil. The 24 hours mean blood pressure (including 24 hours mean systolic blood pressure and 24 hours mean diastolic blood pressure) and renal function indexes (including blood creatinine, blood β_2 -microprotein, urinary microalbumin/urinary creatinine ratio, urinary total protein/urinary creatinine ratio) and blood uric acid before treatment and 12 weeks after treatment were compared between the two groups, and the adverse reactions of the two groups during treatment were observed. **Results** There was no significant difference in 24 hours mean systolic blood pressure and 24 hours mean diastolic blood pressure between the two groups before treatment and 12 weeks after treatment ($P > 0.05$); after 12 weeks of treatment, the 24 hours mean systolic blood pressure and 24 hours mean diastolic blood pressure of the two groups were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$). There was no significant difference in the blood creatinine, blood β_2 -microprotein, urinary microalbumin/urinary creatinine ratio, urinary total protein/urinary creatinine ratio, blood uric acid between the two groups before treatment and 12 weeks after treatment ($P > 0.05$); after 12 weeks of treatment, the blood creatinine, blood β_2 -microprotein, urinary microalbumin/urinary creatinine ratio, urinary total protein/urinary creatinine ratio, blood uric acid were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Allisartan isoproxil and benidipine have similar antihypertensive effect and improve effect of renal function in patients with mild to moderate hypertension, but allisartan isoproxil is recommended for patients with mild to moderate hypertension complicated with hyperuricemia.

【 Key words 】 Hypertension; Allisartan isoproxil; Benidipine; Blood pressure; Renal function; Blood uric acid; Comparative study

高血压是一种严重危害我国居民身体健康的心血管疾病, 据《中国心血管健康与疾病报告 2020》显示, 我国高血压患者达 2.45 亿^[1]。目前, 钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB)、利尿剂、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) 及血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor antagonists, ARB) 是治疗高血压的五大降压药, 其中 ACEI^[2] 和 ARB^[3] 的降尿酸作用确切。贝尼地平是一种新型、长效的二氢吡啶类 CCB, 具有很高的亲脂性, 其可平缓且持续地降压^[4]。近年研究发现, 贝尼地平具有独特的药理作用, 可舒张血管、降低血压及增加冠状动脉血流量, 对血管平滑肌选择性高、心脏负性效应小, 其对入球小动脉和出球小动脉的扩张作用优于传统 CCB^[5]。阿利沙坦酯是一种 ARB, 为非肽类前体药, 常用于治疗轻中度高血压。本研究旨在比较阿利沙坦酯与贝尼地平对轻中度高血压患者降压效果、肾功能及尿酸的影响, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1 月至 2021 年 6 月深圳大学总医院心血管内科、肾内科门诊及住院部收治的新发高血压患者 92 例 (样本量计算公式: $N = \left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\delta} \right] (Q_1^{-1} + Q_2^{-2})$, 均

符合《中国高血压防治指南 (2018 年修订版)》^[6] 中的原发性高血压诊断标准, 且未服用任何降压药物。所有患者中男 58 例, 女 34 例; 年龄 25~75 岁, 平均年龄 (50.9 ± 13.1) 岁。采用随机数字表法将所有患者分为贝尼地平组 ($n=45$) 和阿利沙坦酯组 ($n=47$), 两组患者性别、年龄、吸烟率、身高、体质量及体质指数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。本研究经深圳大学医学部医学伦理委员会审核批准 (批件编号: 2020-005-02), 所有患者及家属签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	吸烟 [n (%)]	身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
贝尼地平组	45	26/19	53.0 ± 13.3	14 (31.1)	163.7 ± 6.6	69.6 ± 6.9	26.0 ± 2.1
阿利沙坦酯组	47	32/15	49.2 ± 13.4	17 (36.2)	166.1 ± 7.0	72.4 ± 10.3	26.1 ± 2.7
t (χ^2) 值		1.048 ^a	1.372	0.263 ^a	-1.642	-1.502	-0.308
P 值		0.306	0.173	0.608	0.104	0.134	0.759

注: ^a 表示 χ^2 值

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 伴有微量蛋白尿 (24 h 尿蛋白总量 < 3 g) 者; (2) 肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 为 30~90 ml·min⁻¹·(1.73 m²)⁻¹ 者; (3) 血压 ≤ 170/100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 者。排除标准: (1) 继发性高血压、难治性高血压、白大衣高血压者; (2) 合并严重肝病或肝功能不全 (丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶或总胆红素 ≥ 2 倍参考范围上限值) 者; (3) 合并肾功能不全 (肌酐 > 265 μmol/L) 者; (4) 对本研究所用药物过敏者; (5) 合并严重精神疾病及不能配合完成本研究者; (6) 需长期用药的糖尿病及冠心病者。

1.3 治疗方法 贝尼地平组患者给予贝尼地平 (北京华素制药有限公司生产, 规格: 8 mg/片) 治疗, 8 mg/次, 晨起空腹口服 1 次; 阿利沙坦酯组患者给予阿利沙坦酯 (深圳信立泰药业股份有限公司生产, 规格: 240 mg/片) 治疗, 240 mg/次, 晨起空腹口服 1 次。所有患者分别于服药后第 4、8、12 周在门诊随访 1 次, 降压目标值为 < 140/90 mm Hg^[6]。

1.4 观察指标 比较两组患者治疗前及治疗 12 周后 24 h 平均血压 (包括 24 h 平均收缩压和 24 h 平均舒张压)、肾功能指标 (包括血肌酐、血 β_2 -微量蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比

值、尿总蛋白/尿肌酐比值)及血尿酸。其中血肌酐和尿肌酐采用苦味酸法检测,血β₂-微量蛋白采用化学发光法检测,尿微量白蛋白和尿总蛋白采用免疫比浊法检测,血尿酸采用比色法检测。观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用Excel进行数据录入和管理,采用双录入核查方式;采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验计量资料是否符合正态分布,若符合正态分布则以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;若不符合正态分布则以M(Q₁, Q₃)表示,组间及组内比较采用非参数检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用χ²检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 24 h 平均血压 两组患者治疗前及治疗12周后24 h平均收缩压、24 h平均舒张压比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗12周后,两组患者24 h平均收缩压和24 h平均舒张压分别低于本组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

2.2 肾功能指标及血尿酸 两组患者治疗前及治疗12周后血肌酐、血β₂-微量蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值、尿总蛋白/尿肌酐比值、血尿酸比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗12周后,两组患者血肌酐、血β₂-微量蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值、尿总蛋白/尿肌酐比值、血尿酸分别低于本组治疗前,差异有统计学意义(P<0.05),见表3。

2.3 不良反应 两组患者治疗期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

据调查数据显示,我国成年人高血压患病率为27.9%,高血压患者总数约为2.45亿^[1],且约18%的高血压患者最终会出现肾功能不全^[7]。减轻靶器官损伤是目前高血压患者的重要治疗目标^[8],而血压控制效果是减轻靶器官损伤的重要保障,肾脏是高血压损伤的主要靶器官之一。阿利沙坦酯是我国首个自主研发的1.1类抗高血压药^[9],属于ARB。本研究结果显示,治疗12周后,阿利沙坦酯组患者24 h平均收缩压、24 h平均舒张压、血肌酐、血β₂-微量蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐比值、尿总蛋白/尿肌酐比值及血尿酸分别低于治疗前,提示阿利沙坦酯具有降压、改善肾功能及降低血尿酸的作用,具体机制主要如下:阿利沙坦酯通过抑制血液循环及组织中的肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活而减少醛固酮分泌、增加肾脏血流量、增加扩张血管物质(一氧化氮、前列环素等)的释放、减少内皮细胞增殖并抑制其释放缩血管因子^[10],同时对出球小动脉的扩张作用强于入球小动脉,进而降低肾脏灌注压、肾小球内压及尿蛋白排泄率^[11]。

既往研究表明,贝尼地平在降低尿蛋白、尿蛋白/尿肌酐比值、血浆醛固酮水平、血肌酐水平方面优于其他CCB^[12]。与肾脏保护作用确切的肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂相比,贝尼地平具有相似的降压、提高肌酐清除率和肾小球滤过率及降低尿蛋白、尿蛋白/尿肌酐比值和尿β₂-微球蛋白的效果^[13-14]。YAMAMOTO等^[15]研究指出,贝尼地平

表2 两组患者治疗前及治疗12周后24 h平均血压比较($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

Table 2 Comparison of 24 h mean blood pressure between the two groups before treatment and 12 weeks after treatment

组别	例数	24 h 平均收缩压				24 h 平均舒张压			
		治疗前	治疗12周后	t _{配对} 值	P值	治疗前	治疗12周后	t _{配对} 值	P值
贝尼地平组	45	161 ± 9	131 ± 8	17.780	< 0.001	95 ± 8	83 ± 9	6.835	< 0.001
阿利沙坦酯组	47	159 ± 12	129 ± 12	18.292	< 0.001	97 ± 10	82 ± 10	11.088	< 0.001
t值		0.595	0.646			-1.316	0.192		
P值		0.553	0.520			0.191	0.482		

表3 两组患者治疗前及治疗12周后肾功能指标及血尿酸比较

Table 3 Comparison of renal function indexes and blood uric acid between the two groups before treatment and 12 weeks after treatment

组别	例数	血肌酐($\bar{x} \pm s$, μmol/L)				血β ₂ -微量蛋白[M(Q ₁ , Q ₃), μg/L]			
		治疗前	治疗12周后	t _{配对} 值	P值	治疗前	治疗12周后	Z值	P值
贝尼地平组	45	134 ± 39	115 ± 31	9.130	< 0.001	93.50 (27.80, 581.15)	78.50 (20.70, 418.10)	5.200	< 0.001
阿利沙坦酯组	47	120 ± 42	102 ± 33	4.479	< 0.001	213.60 (28.87, 1 183.40)	97.50 (17.90, 423.60)	5.968	< 0.001
t(Z)值		1.658	2.017			-0.644 ^a	-0.051 ^a		
P值		0.101	0.074			0.519	0.960		

组别	尿微量白蛋白/尿肌酐比值[M(Q ₁ , Q ₃)]				尿总蛋白/尿肌酐比值[M(Q ₁ , Q ₃)]				血尿酸($\bar{x} \pm s$, μmol/L)			
	治疗前	治疗12周后	Z值	P值	治疗前	治疗12周后	Z值	P值	治疗前	治疗12周后	t _{配对} 值	P值
贝尼地平组	62.30 (22.45, 187.03)	45.10 (17.65, 127.70)	5.762	< 0.001	27.30 (15.30, 65.37)	20.50 (10.94, 40.85)	5.367	< 0.001	420 ± 105	403 ± 97	3.295	0.002
阿利沙坦酯组	42.60 (16.85, 165.40)	27.60 (10.77, 134.80)	5.905	< 0.001	21.50 (12.10, 53.20)	18.66 (9.43, 43.60)	5.757	< 0.001	445 ± 116	422 ± 100	3.452	0.001
t(Z)值		-0.746 ^a							-1.334	-0.955		
P值		0.456							0.186	0.342		

注: ^a表示Z值

具有特有的 T 型钙通道阻断作用, 其对 L、T 和 N 型 3 种钙通道均具有较高的结合率。贝尼地平可以扩张出球小动脉, 保护肾功能^[16], 而其他类型 CCB 主要与 L 型钙通道结合, 对肾脏出球小动脉的作用较轻微。MATSUBARA 等^[17]在高盐负荷下给卒中易感型自发性高血压大鼠采用或不采用贝尼地平治疗 2 周, 结果发现, 贝尼地平可部分抑制细胞内 Ca^{2+} 升高、蛋白激酶 C 和 NADPH 氧化酶激活; 此外, 其还可以阻止多形核白细胞产生活性氧, 进而减轻氧化应激和肾功能损伤。本研究结果显示, 治疗 12 周后, 贝尼地平组患者 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、血肌酐、血 β_2 - 微量蛋白、尿微量白蛋白 / 尿肌酐比值、尿总蛋白 / 尿肌酐比值及血尿酸分别低于治疗前, 提示贝尼地平具有降压、改善肾功能及降低血尿酸的作用。

本研究结果还显示, 治疗 12 周后, 两组患者 24 h 平均收缩压、24 h 平均舒张压、血肌酐、血 β_2 - 微量蛋白、尿微量白蛋白 / 尿肌酐比值、尿总蛋白 / 尿肌酐比值及血尿酸比较差异无统计学意义, 提示阿利沙坦酯与贝尼地平的降压、改善肾功能及降低血尿酸的作用相似。但贝尼地平自身无明确药理机制可以降低尿酸, 推测原因可能为部分新发高血压患者使用降压药物治疗的同时改变了生活方式 (如低盐低脂饮食并控制体质量), 进而导致尿酸轻度下降。而阿利沙坦酯降低血尿酸的机制是干扰近端肾小管细胞上尿酸阴离子转运体, 抑制肾近曲小管对尿酸的重吸收, 从而发挥降低血尿酸的作用^[18]。因此, 推荐阿利沙坦酯作为轻中度高血压合并高尿酸血症患者的降压药物。

综上所述, 阿利沙坦酯与贝尼地平对轻中度高血压患者的降压效果及肾功能的改善效果相似, 但对于轻中度高血压合并高尿酸血症患者推荐使用阿利沙坦酯。

作者贡献: 曾小林进行文章的构思与设计, 负责撰写、修订论文, 负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理; 韩伟进行研究的实施与可行性分析; 卢加发、林凡、姜亚娟、张倩、李海鹰进行数据收集、整理、分析; 黄敏强进行结果分析与解释。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (6): 521-545. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- [2] DANCHIN N, CUCHERAT M, THUILLER C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction [J]. Arch Intern Med, 2006, 166 (7): 787. DOI: 10.1001/archinte.166.7.787.
- [3] LEWIS E J, HUNSICKER L G, CLARKE W R, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2001, 345 (12): 851-860. DOI: 10.1056/nejmoa0111303.
- [4] 徐峰, 徐永辉, 王洪丽. 贝尼地平治疗原发性高血压的疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2009, 37 (1): 16-18. XU F, XU Y H, WANG H L. Efficacy observation of benidipine to treat essential hypertension [J]. Clinical Journal of Medical Officer, 2009, 37 (1): 16-18.
- [5] SOFY A A, ABDELSATTAR A T, MOHAMMED O M, et al. Amlodipine compared with benidipine in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2020, 27 (6): 527-537. DOI: 10.1007/s40292-020-00412-y.
- [6] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟 (中国), 中国中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24 (1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [7] 王文, 王继光, 张宇清. 针对中国高血压的特点, 制定中国高血压防治的策略与方案 [J]. 中华高血压杂志, 2010, 18 (10): 904-907. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2010.10.019.
- [8] 王亚娟, 詹小娜, 富丽娟, 等. 原发性高血压病合并亚临床靶器官损伤患者血压昼夜节律特点及短期血压变异性与亚临床靶器官损伤的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (4): 74-79. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.061. WANG Y J, ZHAN X N, FU L J, et al. Characteristics of blood pressure circadian rhythm in patients with essential hypertension and subclinical target organ damage and the relationship between short-term blood pressure variability and subclinical target organ damage [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (4): 74-79. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.061.
- [9] 荆珊, 孙宁玲, 张抒扬, 等. 阿利沙坦酯治疗轻中度原发性高血压的有效性和安全性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29 (10): 728-731. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2013.10.006. JING S, SUN N L, ZHANG S Y, et al. The efficacy and safety of allisartan in patients with mild to moderate essential hypertension [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2013, 29 (10): 728-731. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2013.10.006.
- [10] ZHANG G X, FAN Y Q, QIU Y M, et al. Allisartan isoproxil improves endothelial function and vascular damage in patients with essential hypertension: a single-center, open-label, randomized controlled trial [J]. Adv Ther, 2020, 37 (8): 3551-3561. DOI: 10.1007/s12325-020-01413-y.
- [11] YI W, YAN P Y, LIN S S, et al. Pharmacokinetics and safety of a single dose and multiple doses of allisartan isoproxil, an angiotensin II receptor blocker, in healthy Chinese people [J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2021. [Online ahead of print]. DOI: 10.1002/cpdd.995.
- [12] WANG F, MA X S, TONG A L, et al. The effects of different calcium channel blockers on aldosterone-producing adenoma cells

- [J] .Front Endocrinol (Lausanne) , 2020 , 11 : 260.DOI: 10.3389/fendo.2020.00260.
- [13] TIRUVEEDHI V L N B G , BATTULA V R , BONIGE K B , et al. Novel determination of anti-hypertensive combination; benidipine hydrochloride and nebivolol hydrochloride by high performance chromatographic method [J] .Res J Pharm Technol, 2021 , 14 (10) : 5433-5438.DOI: 10.52711/0974-360x.2021.00947.
- [14] RICHARDSON K L , WEAVER D J , NG D K , et al.L-type calcium channel blocker use and proteinuria among children with chronic kidney diseases [J] .Pediatr Nephrol, 2021 , 36 (8) : 2411-2419.DOI: 10.1007/s00467-021-04967-3.
- [15] YAMAMOTO H , TERAMOTO S , YAMAGUCHI Y , et al.Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on plasma adrenomedullin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome: roles of nocturnal hypoxia and oxidant stress [J] .Hypertens Res, 2007 , 30 (11) : 1065-1076.DOI: 10.1291/hyres.30.1065.
- [16] JADHAV U , MOHANAN P P , ALMEIDA A F , et al.Effectiveness and effect on renal parameters of amlodipine vs.other dihydropyridine calcium channel blockers in patients with essential hypertension: retrospective observational study based on real-world evidence from electronic medical records [J] .Cardiol Ther, 2021 , 10 (2) : 465-480.DOI: 10.1007/s40119-021-00224-8.
- [17] MATSUBARA M , AKIZUKI O , IKEDA J , et al.Benidipine, an anti-hypertensive drug, inhibits reactive oxygen species production in polymorphonuclear leukocytes and oxidative stress in salt-loaded stroke-prone spontaneously hypertensive rats [J] .Eur J Pharmacol, 2008 , 580 (1/2) : 201-213.DOI: 10.1016/j.ejphar.2007.10.072.
- [18] 汤瑜昶, 杨德辉, 易定锋.阿利沙坦酯和缬沙坦治疗高血压病合并高尿酸血症效果比较 [J] .湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(1): 40-42.DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2020.01.012.
- TANG Y Y , YANG D H , YI D F.Comparison of the effects of allisartan isoproxil and valsartan in the treatment of patients with hypertension with hyperuricemia [J] .Journal of Hunan Normal University (Medical Science) , 2020 , 17 (1) : 40-42.DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2020.01.012.
- (收稿日期: 2021-09-20; 修回日期: 2021-12-09)
(本文编辑: 谢武英)

(上接第16页)

- [23] 王庆, 田海涛, 王鸿燕, 等.血清同型半胱氨酸及超敏C反应蛋白水平与老年原发性高血压患者颈动脉粥样硬化程度的关系研究 [J] .现代生物医学进展, 2020, 20(3): 484-487. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.03.017.
- WANG Q , TIAN H T , WANG H Y , et al.Relationship between the levels of serum homocysteine and hypersensitive C-reactive protein levels and carotid atherosclerosis in elderly patients with essential hypertension [J] .Progress in Modern Biomedicine, 2020 , 20 (3) : 484-487.DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.03.017.
- [24] 车景华, 王楠, 那里, 等.血清Hey、LPPLA2、PTX3水平与H型高血压患者发生急性脑梗死的关联性 [J] .疑难病杂志, 2021, 20(7): 658-663.DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.07.003.
- CHE J H , WANG N , NA L , et al.Correlation between serum Hey , LPPLA2 , PTX3 levels and acute cerebral infarction in patients with H-type hypertension [J] .Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases , 2021 , 20 (7) : 658-663.DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.07.003.
- [25] RUZYLLLO W , TENDERA M , FORD I , et al.Antianginal efficacy and safety of ivabradine compared with amlodipine in patients with stable effort angina pectoris: a 3-month randomised, double-blind, multicentre, noninferiority trial [J] .Drugs, 2007 , 67 (3) : 393-405.DOI: 10.2165/00003495-200767030-00005.
- [26] 彭金华, 王平, 颜友良, 等.苯磺酸左旋氨氯地平不同时间给药对非杓型高血压患者血压及昼夜节律和血管内皮功能的影响 [J] .南昌大学学报(医学版), 2019, 59(5): 35-39. DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2019.05.009.
- PENG J H , WANG P , YAN Y L , et al.Effects of levamlodipine besylate administered at different times on blood pressure, circadian rhythm and vascular endothelial function in patients with non-dipper hypertension [J] .Journal of Nanchang University (Medical Sciences) , 2019 , 59 (5) : 35-39.DOI: 10.13764/j.cnki.ncdm.2019.05.009.
- [27] BUDI E H , DUAN D N , DERYNCK R.Transforming growth factor- β receptors and smads: regulatory complexity and functional versatility [J] .Trends Cell Biol, 2017 , 27 (9) : 658-672. DOI: 10.1016/j.tcb.2017.04.005.
- [28] 张爱军, 郭宏伟, 冯琼, 等.清道夫受体CD36基因缺陷对正常高值血压患者动态血压节律及代谢指标的影响研究 [J] .中国全科医学, 2020, 23(23): 2890-2894.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.383.
- ZHANG A J , GUO H W , FENG Q , et al.Effect of scavenger receptor CD36 gene defect on ambulatory blood pressure rhythm and metabolic parameters in patients with high-normal blood pressure [J] .Chinese General Practice, 2020 , 23 (23) : 2890-2894. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.383.
- (收稿日期: 2021-08-24; 修回日期: 2021-11-15)
(本文编辑: 陈素芳)