

1870

1871

1872

1873

1874

1875

1876

1877

现代心血管药物临床研究

(第二卷 2001 ~ 2005)

李一石 主 编

编委会名单 (按姓氏拼音为序)

樊朝美	华 潞	黄一玲	贾友宏	蒋 文
刘 红	刘玉清	明广华	孙兴昌	田 蕾
汪 锦	王 莉	王国卿	项志敏	许美龄
姚康宝	袁晋青	朱兆仪		

 中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代心血管药物临床研究. 第2卷 / 李一石主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2011.9
ISBN 978 - 7 - 81136 - 527 - 6

I. ①现… II. ①李… III. ①心脏血管疾病 - 药物 - 研究 IV. ①R972

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 133212 号

现代心血管药物临床研究
(第二卷 2001 ~ 2005)

主 编: 李一石
责任编辑: 许进力

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 889 × 1194 1/16 开
印 张: 17.5
彩 插: 2 页
字 数: 450 千字
版 次: 2011 年 8 月第一版 2011 年 8 月第一次印刷
印 数: 1—1000
定 价: 72.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 527 - 6/R · 527

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)



李一石



黄一玲



樊朝美



项志敏



蒋文



黄洁



孙兴昌



明广华



姚康宝



王国卿



杨宏



田蕾



陈爱珍



张阴凤



边文彦



龚培



康健



胡颖



王莉



庞会敏



段兵



韩璐璐



高小晶



严岩



管晓媛



李卫



成小如



康连鸣



张云



华潞



黄岩



许莉



吴瑛



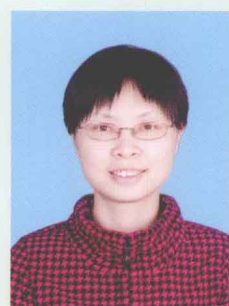
汪芳



冼颖



李飞鸥



沉扶华



岳红文

序

2001 年在阜外医院“临床药理研究室”（1983 年成立，后更名为“临床药理中心”）的基础上，经卫生部批准组建了“卫生部心血管药物临床研究重点实验室”。十年来重点实验室的各项建设都有了质的飞跃。

目前重点实验室拥有单价超过 10 万元的大型设备近 20 台，设备固定资产达数千万元，药物分析测试能力居于国内先进水平；建立了符合 ICH-GCP 标准的 I 期药物试验病房；2008 年重点实验室通过中国合格评定国家认可委员会的 ISO 17025 实验室认可（No. CNAS L3456），已完成近百项心血管药物 I ~ IV 期临床试验。

重点实验室先后承担多项国家级研究课题，在药物临床研究领域起到了领军作用，为提升我国药物临床研究实施 GCP 做出了巨大贡献。

值此卫生部心血管药物临床研究重点实验室成立十周年之际，特出版此论文集，以回顾总结重点实验室在过去十年中取得的成绩。

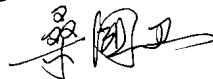
本论文集收集了阜外医院卫生部心血管药物临床研究重点实验室近 30 多年药物临床评价的科研成果，涉及 I ~ IV 期药物临床试验、药物基因组学及蛋白质组学的应用、药物不良反应等多方面的内容，凝聚了研究人员的工作成果和心血，对了解近年来临床药理研究进展及今后的研究方向具有一定指导意义。为此我要向卫生部心血管药物临床研究重点实验室各位同仁表示感谢，感谢他们为我国心血管药物临床研究工作的发 展做出的贡献。

最后，我很高兴的在论文集中看到了阜外医院“临床药理研究室”、“临床药理中心”、“卫生部心血管药物临床研究重点实验室”不同时期各位研究者、专家的照片。这些留影不仅体现了阜外医院药物临床评价的人才队伍发展，也是我国心血管药物临床研究工作十年来发展的缩影。希望卫生部心血管药物临床研究重点实验室在今后依然人才辈出，创造出更大的成绩，引领国内心血管药物临床研究工作迈上新的台阶。

全国人大常委会副委员长

中国工程院院士

中国药学会理事长



2011 年 7 月

前 言

卫生部心血管药物临床研究重点实验室成立于2001年12月，其前身为阜外心血管病医院承担药物临床研究的“临床药理研究室”。1985年研究室开始进行I期临床试验，包括人体耐受性研究及药代动力学研究。至今，重点实验室牵头承担百余项心血管药物I~IV期临床试验，已有数十种药物通过实验并被SFDA批准上市。2008年重点实验室在现任主任李一石教授的领导下，通过了中国合格评定国家认可委ISO17025实验室认可和国家认可委的计量认证，建立和完善了三个子实验室：人体药物代谢实验室、药物基因/蛋白质组学实验室和临床检验检测实验室。

多年来，重点实验室始终站在我国心血管药物临床研究的前列，先后承担国家“九五”、“十五”、863计划、“十一五”重大专项，支撑计划及国际合作课题，参与多项国家颁布的法规和指导原则的制定。作为实施GCP规范的样板，为国家心血管药物I~IV期临床研究做出突出贡献，为指导临床合理用药提供了规范可靠的药代、药效、疗效、安全性数据，并不断提高在国际上的竞争力和影响力。

目前重点实验室已拥有一支包括临床和药物实验，专业构成合理，梯队层次完备，可进行I~IV期临床试验的人员队伍。利用各专业人员技术互补的优势，研究团队具有专业的临床研究、实验室技术、科研管理能力。本重点实验室已培养硕士和博士数十名，发表临床药理专业文章293篇，其中SCI文章17篇。

2011年是重点实验室成立十周年，为了记录重点实验室在药物临床研究方面的成绩，方便相关医学专业人员的查阅、学习和研究，特将本重点实验室的主要论文，以年代顺序排列，分三册呈现给大家，第一分册为“临床药理研究室”期间（1983~2000年）发表的论文，第二和第三分册为“卫生部心血管药物临床研究重点实验室”成立以来（2001~2005年、2006~2010年）发表的论文。为了尊重原作，反映真实，此次结集出版之际，我们仅改正了个别错字，其全部内容包括目前已不推荐使用的名词术语均未强行修改统一。本书是一本专业性很强的医学著作，既能让广大读者了解阜外医院卫生部心血管药物临床研究重点实验室的工作内容，又可为药物临床评价工作提供参考借鉴。

感谢编委会成员在资料收集和整理过程中付出的大量劳动，感谢所有给重点实验室提供支持和帮助的同仁。书中的疏漏之处欢迎广大读者提出批评。

编 者

2011年8月

目 录

氯沙坦对原发性高血压患者心率变异性的影响 张 云等 (1)

海捷亚和科素亚双盲、随机、对照降压疗效临床研究 李一石等 (3)

伊贝沙坦与苯那普利治疗原发性高血压的疗效比较 黄 洁等 (7)

国产多沙唑嗪及特拉唑嗪对比治疗原发性高血压 孙兴昌等 (9)

国产厄贝沙坦治疗原发性高血压病的疗效和安全性评价 张 云等 (12)

国产缬沙坦治疗原发性高血压病的疗效和安全性评价 张 云等 (15)

服用抵克力得引起全血细胞减少 5 例 张 云等 (18)

孤立性左心室肌致密化不全 10 例分析 樊朝美等 (20)

伊贝沙坦治疗原发性高血压的疗效和安全性评价 黄 洁等 (23)

氯沙坦及氯沙坦与双氢克尿噻合剂对原发性高血压患者肾素活性影响的
比较 黄 洁等 (25)

起搏器治疗体位性低血压不成功一例 苏 绮等 (28)

用动态血压监测的方法评价氯沙坦治疗原发性高血压的疗效 黄 洁等 (29)

伊贝沙坦对原发性高血压患者心率变异性的影响 孙兴昌等 (32)

伊贝沙坦和苯那普利对肾素 - 醛固酮系统的影响 张朝阳等 (35)

用 24 小时动态血压监测评价伊贝沙坦 (irbesartan) 治疗轻、中度原发
性高血压的疗效 黄 洁等 (37)

新一代抗高血压药——氯沙坦的临床应用 华 璐等 (41)

他汀类药物的不良反应及临床前景 李一石 (44)

氯沙坦对高血压病人肾素活性的影响 黄 洁等 (49)

高脂餐与空腹顿服胺碘酮的药代动力学对比研究 汪 芳等 (51)

贝凡洛尔治疗原发性高血压的疗效和安全性评价 黄 洁等 (55)

苯那普利对原发性高血压患者心率变异性的影响 孙兴昌等 (58)

新型袪利尿剂托拉塞米 华 璐等 (61)

托拉塞米治疗原发性高血压的临床评价 苏 绮等 (64)

糖尿病患者合并急性心肌梗死的治疗 王 蓓等 (68)

贝凡洛尔和美托洛尔对高血压病患者血脂代谢的影响 蒋 文等 (72)

胺碘酮与其代谢物去乙基胺碘酮的比较研究 李一石等 (75)

动态血压监测比较两种 β_1 受体阻滞剂的降压疗效 李一石等 (79)

A Comparison of Initial Treatment With Losartan/HCTZ Versus Losartan Monotherapy
in Chinese Patients With Mild to Moderate Essential Hypertension Y Li, et al (83)

Lipid-lowering efficacy and safety of varying doses of Simvastatin in patients

with early stage acute coronary syndromes; one-year follow-up study ... ZOU Yangchun, et al (90)

Relationships among apolipoprotein A1 gene polymorphisms, lipid levels and

coronary atherosclerosis disease ZOU Yangchun, et al (94)

缬沙坦 3 种制剂的健康人体生物等效性研究 黄一玲等 (98)

β 阻滞剂治疗心律失常的经验 李一石等 (101)

托拉塞米片的正常人体药动学研究 蒋 文等 (103)

动态血压监测评价国产坎地沙坦酯对高血压的疗效及安全性 汪 芳等 (106)

加强国际合作, 促进伦理委员会在人体临床研究中的作用 岳红文等 (109)

医务人员在非典型肺炎流行期间的压力感与心理状态调查 成小如等 (111)

新药的临床安全性评价 李一石 (115)

心血管临床用药的常见误区分析 项志敏等 (119)

托拉塞米的利尿作用 and 安全性 蒋 文等 (123)

以临床药理学进展指导心血管药物的合理应用 李一石等 (127)

脑钠素在心力衰竭诊治中的应用进展 汪 芳等 (132)

从数据管理角度看 CRF 设计 李 卫等 (136)

动态血压监测比较贝尼地平与氨氯地平的降压疗效和安全性 汪 芳等 (140)

托拉塞米、呋塞米治疗慢性心力衰竭水肿的疗效和安全性比较研究 李一石等 (145)

推进中国的药物临床研究与国际先进水平接轨 李一石等 (150)

动态血压监测评价贝尼地平治疗原发性高血压的疗效观察 汪 芳等 (154)

连续口服不同剂量胺碘酮对健康受试者心率及心律的影响 汪 芳等 (158)

国产和进口赖诺普利在高血压治疗中的临床比较 明广华等 (162)

179 例主动脉夹层患者的临床资料分析 明广华等 (166)

中国北部医务人员对传染性非典型肺炎的认知和应对行为 李 卫等 (169)

从代谢综合征到急性冠状动脉综合征 项志敏 (173)

血管紧张素转换酶抑制剂用于高血压治疗试验结果的临床汇总分析 明广华等 (175)

5-单硝酸异山梨醇酯缓释片剂生物等效性研究 刘 晗等 (177)

国产伊布利特注射液对健康受试者心电图 QTc 间期的影响 华 潞等 (182)

国产坎地沙坦酯治疗高血压的短期有效性及安全性的随机对照临床

试验 项志敏等 (186)

国产坎地沙坦酯对原发性高血压治疗 6 个月的有效及安全性观察 项志敏等 (190)

健康男性单次口服华法林血药浓度与凝血指标的相关性研究 黄 岩等 (193)

规范治疗高血压首先应该完善个性化用药新模式 项志敏 (196)

阿司匹林抵抗的研究进展 李飞鸥等 (198)

β 阻滞剂治疗对慢性心力衰竭患者 N-端脑钠素原水平的影响 汪 芳等 (201)

调脂治疗新进展要点 项志敏等 (206)

健康人连续口服不同剂量胺碘酮的血药浓度的临床研究	汪 芳等 (211)
氨氯地平剂量对高血压患者肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的影响	黄 洁等 (215)
盐酸贝尼地平治疗原发性高血压的多中心临床研究	康连鸣等 (218)
托拉塞米片多次给药药动学研究	况扶华等 (223)
慢性心力衰竭患者血浆激素水平动态变化及其临床意义	汪 芳等 (227)
扩张型心肌病心力衰竭的药物治疗进展 (上)	许 莉等 (232)
扩张型心肌病心力衰竭的药物治疗进展 (下)	许 莉等 (235)
以心血管药物的药代动力学指导合理用药 (上)	樊朝美等 (238)
以心血管药物的药代动力学指导合理用药 (下)	樊朝美等 (241)
在心血管内科病区进行护理安全管理的措施	张阴凤等 (244)
Sensitive method for the determination of ibutilide in human plasma by	
liquid chromatography-tandem mass spectrometry	Lei Tian, et al (246)
Hypertension and health-related quality of life: an epidemiological study	
in patients attending hospital clinics in China	Wei Li, et al (253)
新型选择性胆固醇吸收抑制剂依泽麦布	杨 宏等 (266)

氯沙坦对原发性高血压患者心率变异性的影响

张 云 李一石 黄 洁 贾友宏 王 莉 华 潞

中国医学科学院 中国协和医科大学心血管病研究所暨阜外心血管病医院 临床药理研究室

心率变异性（Heart Rate Variability, HRV）分析是近几年来发展中的一项无创性检查技术，它可以定量评价人体植物神经系统对心脏和血管调节动态平衡。大量研究已充分肯定了自主神经活动与多种疾病有关，同时也公认心率变异性分析是判断自主神经活动的常用的定量指标。对某些心血管疾病的预后预测、药物疗效评价等方面有重要价值。HRV 频域分析可定量区分交感神经与迷走神经成分。本研究旨在分析原发性高血压患者使用血管紧张素 II 受体拮抗剂氯沙坦治疗前后血压和心率变异性变化，从而对原发性高血压患者自主神经张力的变化进行判定。探讨其临床意义。

材料与方法

1 观察对象与方法 本研究选择原发性高血压患者 29 例，其中男性 20 例，女性 29 例。年龄范围 46.3 ± 10.8 岁。经询问病史、体格检查、胸片、心电图、血、尿常规及血生化检查，排除继发性高血压。患者血压符合坐位舒张压（SeDBP） $95 \sim 115\text{mmHg}$ 坐位收缩压（SeSBP） $< 180\text{mmHg}$ 。入选后停用各类抗高血压药物一周后始服安慰剂 2 周；其后每日 1 次晨服氯沙坦，用药后四周 SeDBP $< 90\text{mmHg}$ 者则继续服氯沙坦 50mg/d 四周；四周后 SeDBP $\geq 90\text{mmHg}$ 则加量至氯沙坦 100mg ，再继续服用 4 周。用药前及用药后 8 周各行 24 小时动态心电图检查一次。

2 采用 24 小时动态心电图分析心率变异性 采用 MIRACLINK INC 公司 DMS-P4 记录系统；应用 DMS-P4 软件分析心率变异性。选用 3 个时域指标：正常 RR 间期的标准差（SDNN）、相邻 RR 间期之差的均方根（rMSSD）、全部 RR 间期中相邻 RR 间期之差大于 50ms 的心搏数、除以总的 RR 间期个数乘以 100（PNN50）。4 个频域指标：极低频（VLF），频段 $0.003\text{Hz} \sim 0.04\text{Hz}$ ；低频（LF），频段 $0.04\text{Hz} \sim 0.15\text{Hz}$ ；高频（HF），频段 $0.15\text{Hz} \sim 0.4\text{Hz}$ ；低频与高频比值（LF/HF）。

3 统计学方法 所有参数以均值 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示。组间数据以 t 检验评估， $P < 0.05$ 为有统计学显著性差异。

结 果

1 临床资料 高血压患者服氯沙坦前后两组的基本情况见表 1。服药前与服药 8 周后 SeSBP 从 $146.1\text{mmHg} \pm 13.4\text{mmHg}$ 降至 $135.1\text{mmHg} \pm 13.4\text{mmHg}$ ；SeDBP 从 100.0 ± 5.1 降至 $91.7\text{mmHg} \pm 8.0\text{mmHg}$ ，两组均有显著性差异，具有可比性。其他指标均无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。

2 HRV 时域指标分析 氯沙坦治疗前后仅 SDNN 下降，rMSSD 和 PNN50 增加，以上指标的改善均无显著性统计学差异， $P > 0.05$ （见表 2）。

3 HRV 频域指标分析 氯沙坦治疗后使 VLF、LF、LF/HF 降低，HF 增加。与治疗前比以上指标的改善具有显著性统计学差异， $P < 0.05$ （见表 2）。

表 1 高血压患者服氯沙坦前后两组的基本情况

	用药前	用药后
例数	29	29
年龄	46.3 ± 10.8	46.3 ± 10.8
男/女 (例数)	20/90/9	
坐位舒张压 (mmHg) *	100.0 ± 5.1	91.7 ± 8.0
坐位收缩压 (mmHg) *	146.1 ± 13.4	135.1 ± 13.4
心率 (次/分)	79.8 ± 10.1	79.9 ± 8.9

* 用药前比 $P < 0.05$

表 2 服氯沙坦前后 HRV 时域和频域分析比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	药前	药后
SDNN (ms)	130.06 ± 33.9	128.17 ± 28.64
rMSSD (ms)	22.38 ± 6.99	22.52 ± 8.30
PNN50	4.03 ± 4.35	4.31 ± 5.25
VLF (Hz)	1822.85 ± 841.56	1547.42 ± 757.00 *
LF (Hz)	463.20 ± 293.84	400.26 ± 86.46 *
HF (Hz)	117.55 ± 111.76	193.41 ± 137.75 **
LF/HF	3.84 ± 1.65	2.98 ± 0.65 *

* : $P < 0.05$, $P < 0.01$ 与用药前比

讨 论

植物神经系统对维持和调节正常血压起着重要的作用。心率变异分析可以作为衡量心血管交感神经与迷走神经调节动态平衡的指标, HRV 会在反映植物神经系统的高血压患者中表现有变化, HRV 的低频成分主要反映的是交感神经活性。本研究所见高血压患者 HRV 各项指标明显低于正常人, 原发性高血压患者经氯沙坦治疗 8 周后, SeSBP 和 SeDBP 均较治疗前有明显降低, 伴随 HRV 各项参数较治疗前亦有改变。时域分析各项指标 SDNN 降低, rMSSD、PNN50 较治疗前升高, 但无显著性差异。频域分析 HF 增加有显著性差异, VLF、LF、LF/HF 降低, 无明显统计学差异。HF 较治疗前明显升高, 说明氯沙坦在降压同时能使迷走神经活性增强而提高 HRV, 使 HRV 的各项指标恢复正常。

许多作者认为高血压患者的 HRV 显著低于正常人, 其中反映迷走神经张力的指标降低明显, 反映交感神经活性的指标增加, 且其昼夜变化规律消失^[1,2,3]。轻度高血压患者与正常人的 HRV 无明显差别^[4,5]。原发性高血压病人交感神经张力增高, 副交感神经张力降低, 且与高血压的程度成正相关, 提示交感神经张力增高可能参与发病的始动机制^[6,7]。降低交感神经兴奋性的药物能有效地降低血压, 并使 HRV 改善。 β 受体阻滞剂治疗高血压可使 HRV 的 HF 成分增加^[8], 提高冠心病患者 HRV, 对缺血性心脏可能有保护作用^[9]; 应用钙拮抗剂、转换酶抑制剂及利尿剂可使 HRV 中的 LF 成分减弱^[10]。LF 成分减低或 HF 成分增加, 都会影响高血压患者的 HRV 指标。但 HRV 提高是否能降低高血压患者的死亡率目前尚不能定论。本研究表明氯沙坦在有效降压的同时, 可影响交感神经与迷走神经活性, 使 HRV 恢复正常。

参 考 文 献 (略)

(原载于《高血压杂志 Chinese Journal of Hypertension》2001 May 9 (2))

海捷亚和科素亚双盲、随机、对照降压疗效临床研究

李一石¹ 黄 洁¹ 吴海英¹ 党爱民¹ 贾友宏¹ 张 云¹
黄建凤¹ 蒋宝琦² 吴 彦² 孙宁玲² 郭丹杰² 华 潞¹
成小如¹ 龚 培¹ 刘国仗¹ 高润霖¹

1 中国医学科学院 中国协和医科大学 心血管病研究所暨阜外心血管病医院 临床药理研究室;

2 北京医科大学人民医院

海捷亚是第一个血管紧张素Ⅱ受体（AT₁型）拮抗剂（氯沙坦钾）和利尿剂（氢氯噻嗪）的复方制剂。阜外心血管病医院与北京医科大学人民医院，共同进行了比较血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂复方制剂（氯沙坦钾加氢氯噻嗪片剂，海捷亚）与单用血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂（氯沙坦钾片剂，科素亚）的安全性、耐受性和降压疗效临床研究。

材料与方法

1 病例选择

病人来源于1999年11月~2000年3月期间门诊患者。18岁到65岁男性或女性（不包括哺乳或育龄妇女）患者，符合坐位舒张压（DBP）在95mmHg~115mmHg，坐位收缩压（SBP）<180mmHg的高血压诊断标准。179例患者经过两周安慰剂洗脱后按双盲随机分为两个治疗组（海捷亚与科素亚组）完成8周治疗共168例。

2 使用药品

海捷亚（氯沙坦钾50mg加氢氯噻嗪12.5mg），氯沙坦钾片剂（科素亚，50mg/片）。两种药品外形、气味完全相同，符合于双盲研究。

3 入选标准

①年龄18~65岁男性或女性患者；②原发性高血压病；③血压标准：安慰剂前期，平均舒张压90~115mmHg，且收缩压<180mmHg（停用所有抗高血压药物≥7天）。服用安慰剂一周后，平均舒张压95~115mmHg，且收缩压<180mmHg，服用安慰剂二周后，平均舒张压95~115mmHg，且收缩压<180mmHg。

4 排除标准

①任何原因导致的继发性高血压；②恶性高血压；③充血性心力衰竭，脑血管意外；④在过去6个月内有记录在案的心肌梗死史或心绞痛病史；⑤有临床意义的心律失常；⑥肾功能损害；⑦未控制的糖尿病；⑧未治疗的甲状腺疾病；⑨具有临床意义的肝脏病变、胃肠道病变、血液学疾病、肺脏疾病、精神或法律上的残疾患者、神经科疾病或可能给患者造成严重危险的疾病等。

5 研究方法

①研究前期：患者在研究前期做病史回顾，并接受全面体检，同时停用所有的抗高血压药物至少7天；②为期2周的安慰剂后平均DBP为90~115mmHg的患者进入安慰剂期。服用安慰剂1周后，平均DBP晨起服药后24±2小时后测量值为95~115mmHg的患者将继续服用1周安慰剂；③为期4周的治疗期：安慰剂期结束后，平均DBP为95~115mmHg的患者被随机分为两个治疗组，分别接受海捷亚1片/d；或科素亚1片/d，为期4周；④如果服药4周后，患者DBP<90mmHg，可继续

服用此剂量进行相同 4 周的治疗。如果 4 周后，患者 DBP $\geq$ 90mmHg，则随后 4 周的治疗期内剂量增至 2 片/d；或科素亚 2 片/d。持续至 8 周。

6 血压与心率测量方法

坐位采用标准水银柱式血压计，由同一研究者测患者同一上臂血压。以听诊器计数至少 30 秒心率。

7 实验室检查

为保证结果正确、统一、可靠，研究过程中北医人民医院的实验室检查血液样本均送至阜外医院检测化验。

8 疗效判定标准

显效：DBP 下降 10mmHg，并降到正常或下降 20mmHg 以上；有效：DBP 下降虽未达 10mmHg，但降到正常或下降 10 ~ 19mmHg；无效：未达到上述标准；如为收缩期性高血压，收缩压下降 $\geq$ 30mmHg 亦为有效。

9 统计学处理

两位统计人员分别录入两份数据，经过复核校对后，进行统计学处理。以 $P < 0.05$ 为有显著性差异， $P < 0.01$ 为有非常显著性差异。

结 果

168 例完成 8 周的研究，海捷亚组在服药期间有 6 例退出，完成 83 例。科素亚组在服药期间有 5 例退出，完成 85 例。

1 一般情况：海捷亚组共分配 83 例（男 56，女 27），平均年龄 47.0 ± 9.2 岁（21 ~ 65 岁），科素亚组（男 56，女 29），平均年龄 46.4 ± 9.0 岁（21 ~ 68 岁）。

2 血压下降情况

2.1 海捷亚与科素亚组四周、八周的疗效比较，见表 1。

表 1 海捷亚与科素亚组内血压比较（mmHg）

		药前	4 周	8 周
DBP	海捷亚	100.1 $\pm$ 4.4	89.4 $\pm$ 7.3	86.3 $\pm$ 6.5
	科素亚	100.0 $\pm$ 5.1	94.4 $\pm$ 7.2	91.7 $\pm$ 8.0
	两组差值	0.1	-5.0**	-5.0**
SBP	海捷亚	145.6 $\pm$ 11.6	130.5 $\pm$ 12.2	127.5 $\pm$ 11.2
	科素亚	146.1 $\pm$ 13.4	138.9 $\pm$ 14.1	135.1 $\pm$ 13.4
	两组差值	-0.5	-8.4**	-7.6**
立位 DBP	海捷亚	100.5 $\pm$ 6.7	91.2 $\pm$ 9.3	88.3 $\pm$ 8.6
	科素亚	99.9 $\pm$ 6.1	96.0 $\pm$ 8.7	92.5 $\pm$ 8.8
	两组差值	0.6	-4.8*	-4.2*
立位 SBP	海捷亚	145.8 $\pm$ 12.3	131.3 $\pm$ 13.5	128.4 $\pm$ 13.0
	科素亚	146.4 $\pm$ 14.7	139.3 $\pm$ 14.1	134.3 $\pm$ 14.4
	两组差值	0.4	-9.0**	-6.1**

* : $P < 0.05$; ** : $P < 0.01$

3 有效率，见表2。

表2 海捷亚与科素亚组有效率比较组

	时间	总有效率	显效率	有效率	无效率
海捷亚	4w	81.9% (68/83 例)	32.5% (27/83 例)	49.4% (41/83 例)	18.1% (15/83 例)
	8w	88.0% (73/83 例)	45.8% (38/83 例)	42.2% (35/83 例)	12.0% (10/83 例)
	4w: 8w	P = 0.19			
科素亚	4w	41.2% (35/85 例)	10.6% (9/85 例)	30.6% (26/85 例)	58.8% (50/85 例)
	8w	50.6% (43/85 例)	20.0% (17/85 例)	30.6% (26/85 例)	49.4% (42/85 例)
	4w: 8w	P = 0.21			

3.1 海捷亚组 四周总有效率 81.9% (68/83 例)，其中显效率 32.5% (27/83 例)，有效率 49.4% (41/83 例)；海捷亚八周总有效率 88.0% (73/83 例)，其中显效率 45.8% (38/83 例)，有效率 42.2% (35/83 例)；四周与八周比较 $P > 0.05$ 无显著差异。科素亚组八周总有效率 50.6% 组四周总有效率 41.2% (35/85 例)，其中显效率 10.6% (9/85 例) 有效率 30.6% (26/85 例)。

3.3 组组间的比较 两药四周时两组比较 P 组与科素亚海捷亚 < 0.01 ，两药八周时两组比较 $P < 0.01$ 。

3.4 海捷亚组加量后疗效比较 加量例数占总例数的 48.2% (40/83 例)；加量后有效率 75.0% (30/41 例)；占有效率 41.1% (30/71 例)。科素亚组：加量例数占总例数的 71.9% (61/85 例)，加量后有效率 44.3% (27/61 例)；占有效率 62.8% (27/43 例)。

4 心率 组组内与组间心率的比较均无显著性差异。

5 实验室检查 血液学、生化检查组内用配对比较 t 检验，组间用成组比较的 t 检验；尿液检查组内用秩和检验 wilcoxon 检验。血液学、生化检查某些指标有差异，但是这些差异仍属临床允许范围内变化，无临床意义，其余及尿液指标无显著差异。

6 不良反应 海捷亚组组不良反应共计 24 例次，发生例数 17/89 例 (19.1%)。科素亚不良反应共计 17 例次，发生例数 14/90 例 (15.6%)。但是两药的不良反应无统计学差异，考虑为个体差异所致，见表3。

表3 不良反应记录表

不良反应表现	海捷亚 (例次)	科素亚 (例次)
头晕	3	
头痛	2	2
恶心	1	
困倦		1
耳鸣	1	
尿频	1	
乏力	1	
皮肤瘙痒		1
稀便		1
SGPT 升高	6	4
SGOT 升高	1	
血糖升高	4	5
胆固醇升高		2
尿素氮升高	1	
肌酐升高	2	
尿酸		1
共计 (例次)	24	17
不良反应发生率	19.1%	15.6%