

福辛普利治疗轻、中度原发性高血压疗效和安全性的系统评价[△]

曾晓^{1*}, 刘晶¹, 陈进兵¹, 奚炜¹, 邢翔飞¹, 李娜¹, 刘薇芝², 金桂兰^{1#}, 胡汉昆²(1.三峡大学人民医院/宜昌市第一人民医院药学部, 湖北宜昌 443000; 2.武汉大学中南医院, 武汉 430071)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3372-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.04

摘要 目的:系统评价福辛普利治疗轻、中度原发性高血压的疗效和安全性,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库、中文科技期刊全文数据库(维普资讯)、PubMed、Cochrane Library、EMBase(Ovid)、Medline(Ovid)、Medline In-Process,收集福辛普利治疗轻、中度原发性高血压的随机对照试验(RCT),提取资料后采用Cochrane协作网专用的Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:纳入18项RCT,合计1 511例患者。Meta分析结果表明,福辛普利可以显著降低轻、中度原发性高血压患者的收缩压(SBP)和舒张压(DBP),其降压效果与钙离子拮抗剂比较差异无统计学意义,但显著优于部分利尿药;福辛普利与氢氯噻嗪合用可显著降低患者SBP,对DBP的降低作用与其他药物比较差异无统计学意义;与中药相比,福辛普利的降压作用主要表现为降低患者SBP,对DBP的降低作用与中药比较差异无统计学意义;福辛普利治疗轻、中度原发性高血压的不良不良反应发生率与其他药物比较差异无统计学意义。结论:福辛普利治疗轻、中度原发性高血压的疗效与钙离子拮抗剂相当,优于其他类型的抗高血压药物,安全性亦较好。由于纳入研究数量较少、质量偏低,该结论有待高质量、大样本的RCT进一步证实。

关键词 福辛普利;原发性高血压;临床疗效;安全性;Meta分析

Efficacy and Safety of Fosinopril for Mild to Moderate Essential Hypertension: A Systematic Review

ZENG Xiao¹, LIU Jing¹, CHEN Jin-bing¹, XI Wei¹, XING Xiang-fei¹, LI Na¹, LIU Wei-zhi², JIN Gui-lan¹, HU Han-kun²(1.Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Three Gorges University/Yichang Municipal First People's Hospital, Hubei Yichang 443000, China; 2.Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of fosinopril in the treatment of mild to moderate essential hypertension systematically, and to provide evidence-based reference for clinical use. METHODS: Retrieved from CNKI, Wanfang database, VIP, Pubmed, Cochrane Library, EMBase (Ovid), Medline (Ovid) and Medline In-Process, RCT about fosinopril in the treatment of mild to moderate essential hypertension were collected, and Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.2 statistical software provided by Cochrane collaboration net. RESULTS: A total of 18 RCTs were included, involving 1 511 patients. Meta-analysis showed that fosinopril could significantly reduce the systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). Antihypertensive effect of calcium antagonists and fosinopril showed no statistical significance. The antihypertensive efficacy of fosinopril was better than that of some diuretics. Fosinopril combined with hydrochlorothiazide can significantly lower SBP. There was no statistically significant difference between it and other drugs in reducing DBP. Compared with TCM, the antihypertensive efficacy of fosinopril displayed the reduction of SBP; there was no statistically significant difference in the reduction of DBP between fosinopril and TCM. There was no statistically significant difference in the incidence of ADR between fosinopril and other drugs. CONCLUSIONS: The curative effect of fosinopril is almost the same as calcium antagonists in the treatment of mild to moderate essential hypertension, but superior to other types of antihypertensive drugs and shows good safety. Due to small-scale and low-quality included studies, this conclusion needs to be further confirmed by large-scale and high-quality RCT.

KEYWORDS Fosinopril; Essential hypertension; Therapeutic efficacy; Safety; Meta-analysis

高血压病是一种严重危害人类健康的多发病、常见病,是引起冠心病、脑卒中、心肌梗死、心力衰竭等心血管病最重要的危险因素,其并发症致残率、致死率高^[1]。国内外的实践证

明,高血压是可以预防和控制的疾病,合理选择降压药能够降低高血压患者的血压水平,可以明显减少脑卒中及其他心血管事件的发生率,改善患者生存质量。福辛普利是一种新型的血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),能够使血管紧张素II含量减少,扩张血管,从而降低血压。目前,对福辛普利治疗轻、中度原发性高血压的单个试验样本量较小,参考价值有限。因此,笔者运用Meta分析的方法,系统评价了福辛普利治疗轻、中度原发性高血压的疗效,以为临床治疗提供循证参考。

[△] 基金项目:国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04Y02 3142)

* 药师。研究方向:临床药学。E-mail:zengx_love@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学及体内药物分析。电话:0717-6228045。E-mail:jinn_gl@163.com

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 选择国内外公开发表的随机对照试验(Randomised clinical trial, RCT),不限定双盲法设置,语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 患者年龄>18岁,符合《中国高血压防治指南》(2005或2010年)或世界卫生组织(WHO)高血压诊断标准的轻、中度原发性高血压患者。

1.1.3 干预措施 试验组患者给予福辛普利治疗,对照组患者治疗措施不限。

1.1.4 结局指标 ①收缩压(SBP),②舒张压(DBP),③SBP变化值(Δ SBP),④DBP变化值(Δ DBP)。

1.1.5 排除标准 严重心脑血管疾病患者;严重呼吸系统疾病患者;肝、肾功能障碍者;糖尿病患者;过去半年内有心肌梗死或心绞痛病史者;妊娠和哺乳期妇女及恶性肿瘤患者;动物实验和药理学研究、个案及经验报道、综述;试验设计不严谨、统计方法不恰当的研究。

1.2 文献检索

检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库(维普资讯)、PubMed、Cochrane Library、EM-Base(Ovid)、Medline(Ovid) and Medline In-Process。检索时限从建库起至2013年10月。中文检索词为:“福辛普利”“高血压”“随机”“蒙诺”;英文检索词为:“fosinopril”“hypertension”“blood pressure”“randomized”“placebo”。

以中文科技期刊全文数据库为例,检索式为:

- #1 随机
- #2 对照
- #3 盲法
- #4 单盲
- #5 双盲
- #6 三盲
- #7 安慰剂
- #8 系统评价
- #9 Meta分析
- #10 案例*
- #11 or/#1~#10
- #12 福辛普利
- #13 高血压
- #14 #11 and #12 and #13

1.3 文献筛选及资料提取

由两名评价者分别独立根据纳入和排除标准,通过阅读文献文题、摘要以及全文对文献进行筛选,在排除明显不符合纳入标准的文献后,对可能符合纳入标准的以及有疑问或分歧的,通过请教相关专家,讨论决定是否纳入。资料提取按统一的资料提取表进行,提取资料项目包括研究的一般信息、研究设计特征、文献质量、结局指标等。

1.4 质量评价

依据“Cochrane系统评价员手册”4.2.2版评价纳入研究的质量。同时,采用Jadad质量记分法进行评分,总共5项评分要求,内容包括:随机方法、分配隐藏、盲法(包括单盲、双盲、三盲)、退出和失访、选择性报道结果,其中“是”记为1分,“否”记为0分,总分1~3分视为低质量研究,4~7分视为高质量

研究。

1.5 统计学方法

对纳入文献采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计软件进行分析。

1.5.1 异质性检验 采用 χ^2 检验对纳入文献进行异质性检验,以 P 和 I^2 判断是否具有统计学异质性。如果 $P>0.1$ 且 $I^2<50\%$,表示没有异质性,采用固定效应模型(Fixed effects models)进行Meta分析;如果 $P\leq 0.1$ 且 $I^2\geq 50\%$,表示有较明显的异质性,采用随机效应模型(Random effects models)进行Meta分析。

1.5.2 敏感性分析 对随机效应模型采用敏感性分析。所有计数资料采用均数差(MD)为统计量,各统计量以95%可信区间(CI)表示。

1.5.3 发表性偏倚分析 发表性偏倚是影响Meta分析偏倚较大且较难控制的因素。本文采用倒漏斗图法进行偏倚分析。以效应量为横坐标、样本量为纵坐标做散点图,如果没有发表性偏倚,则纳入Meta分析的各项独立研究效应的点在坐标轴上的集合类似一倒置的漏斗。如果漏斗图不对称或不完整则提示可能存在发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检出文献2333篇,去重后有1715篇,阅读文题及摘要后排除专著、个案、综述等非临床观察文献700篇,通过阅读全文排除非RCT 599篇,排除不符合纳入标准文献67篇,最终纳入18篇(项)RCT,合计1511例患者^[2-19]。纳入研究基本信息详见表1。

2.2 文献质量评价结果

将纳入研究的18篇文献使用修改后的Jadad量表进行评分,结果发现纳入研究的18篇文献均为RCT,但只有2篇明确表述采用随机数字表法。文献质量评价结果详见表2。

2.3 疗效的Meta分析结果

由于纳入研究的干预措施差别较大,本研究以不同干预措施分别进行Meta分析,详见图1、图2。

2.3.1 福辛普利 vs 安慰剂 5项研究报道了福辛普利对比安慰剂治疗轻、中度高血压的SBP、DBP^[2-6],各研究有统计学异质性($P<0.000$, $I^2=97\%$; $P<0.000$, $I^2=100\%$),采用随机效应模型进行分析。Meta分析结果显示,试验组患者 Δ SBP [MD=-13.58, 95% CI(-17.89, -9.28), $P<0.000$]、 Δ DBP [MD=-8.49, 95% CI(-15.45, -1.53), $P=0.02$]显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义。

2.3.2 福辛普利 vs 钙离子拮抗剂 4项研究报道了福辛普利对比氨氯地平、伊拉地平或非洛地平治疗轻、中度高血压的SBP、DBP^[7-10],各研究间无统计学异质性($P=0.41$, $I^2=0$; $P=0.12$, $I^2=49\%$),采用固定效应模型进行分析。Meta分析结果显示,试验组患者 Δ SBP [MD=6.55, 95% CI(5.16, 7.94), $P<0.000$]、 Δ DBP [MD=3.37, 95% CI(2.32, 4.42), $P<0.000$]显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义。

2.3.3 福辛普利 vs 利尿药 2项研究报道了福辛普利对比厄贝沙坦、氢氯噻嗪、吲哚帕胺治疗轻、中度高血压的SBP、DBP^[11-12],各研究间无统计学异质性($P=0.63$, $I^2=0$; $P=0.52$, $I^2=0$),采用固定效应模型进行分析。试验组患者 Δ SBP [MD=-7.34, 95% CI(-13.42, -1.26), $P=0.02$]、 Δ DBP

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Primary information of included RCT

第一作者及发表年份	组别	例数	年龄,岁	男性/女性,例	干预措施	疗程,周	结局指标
Chrysanthos Z (1996) ^[2]	试验组	12	未提及	未提及	福辛普利 20 mg	6	①②
	对照组	11	未提及	未提及	安慰剂	6	
Beaulieu M (1993) ^[3]	试验组	10	未提及	10/0	福辛普利 20 mg	16	③④
	对照组	10	未提及	10/0	安慰剂	16	
Neville F (1993) ^[4]	试验组	48	51±2.4	19/29	福辛普利 10 mg	4	①②
	对照组	16	56±3.4	0/16	安慰剂	4	
Robert J (1991) ^[5]	试验组	166	46.8±1.3	105/61	福辛普利 10, 40或80 mg	8	③④
	对照组	54	46.7±1.5	34/20	安慰剂	8	
Keilani T (1993) ^[6]	试验组	17	28~70	16/1	福辛普利初始剂量 10 mg/d, 维持剂量 20 mg/d	12	③④
	对照组	9	28~70	8/1	安慰剂	12	
Bilge AK (2005) ^[7]	试验组	13	未提及	未提及	福辛普利 10~20 mg/d	1 d	①②
	对照组	14	未提及	未提及	氨氯地平 5~10 mg/d	1 d	
Francesco P (1995) ^[8]	试验组	17	58±10	9/8	福辛普利 20 mg	1 d	①②
	对照组	17	58±10	9/8	伊拉地平 5 mg	1 d	
曹志峰(2001) ^[9]	试验组	25	未提及	未提及	福辛普利 10 mg	8	①②
	对照组	25	未提及	未提及	氨氯地平 5 mg	8	
韩毓晖(2002) ^[10]	试验组	47	56.2±16.9	未提及	福辛普利 10~20 mg	8	①②
	对照组	49	56.2±16.9	未提及	非洛地平 5~10 mg	8	
梁小兵(2010) ^[11]	试验组	88	45.8±3.2	57/31	福辛普利 10 mg	8	①②
	对照组	88	45.4±3.5	54/34	厄贝沙坦氢氯噻嗪片 1片	8	
黄红漫(2001) ^[12]	试验组	30	68.43±11.56	10/20	福辛普利 10 mg	6	①②
	对照组	30	67.15±12.83	13/17	吡嗪帕胺 2.5 mg	6	
谢幼娟(2012) ^[13]	试验组	40	49.9±3.6	0/40	福辛普利 10 mg;	8	①②
	对照组	40	48.9±4.5	0/40	福辛普利 10 mg+补肾养阴活血汤	8	
王报捷(2012) ^[14]	试验组	35	58.6	22/13	福辛普利 20 mg/d	6	①②
	对照组	36	57.9	21/15	珍菊降压片 0.678 mg/d	6	
Cremonesi G (2002) ^[15]	试验组	84	55±13	46/38	福辛普利 20 mg + 氢氯噻嗪 12.5 mg	12	③④
	对照组	87	55±11	54/33	地拉普利 30 mg + 吡嗪帕胺 2.5 mg	12	
Fillastre J-P (1997) ^[16]	试验组	77	69.5±0.9	24/53	福辛普利 10 mg + 氢氯噻嗪 12.5 mg	8	④
	对照组	73	69.5±0.9	26/47	安慰剂	8	
Saini R (1998) ^[17]	试验组	104	53.4±10.3	61/43	福辛普利 20 mg + 氢氯噻嗪 12.5 mg	24	③④
	对照组	113	57.5±11.4	58/55	阿米洛利 5 mg + 氢氯噻嗪 50 mg	24	
杜秀兰 (2007) ^[18]	试验组	34	47±13.2	未提及	福辛普利 10 mg/d	6	③④
	对照组	35	47±13.2	未提及	替米沙坦 80 mg/d	6	
刘金来 (2005) ^[19]	试验组	59	61.0±13.0	33/26	福辛普利 10 mg, 2周后血压未达标者加至 20 mg	16	③④
	对照组	64	60.1±11.6	35/29	咪达普利 5 mg, 2周后血压未达标者加至 10 mg	16	

[MD=-4.67, 95% CI=(-9.20, -0.15), P=0.04]显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义。

2.3.4 福辛普利 vs 中药 2项研究报道了福辛普利对比珍菊降压片、补肾养阴活血汤治疗轻、中度高血压的 SBP、DBP^[13-14], 各研究间无统计学异质性(P=0.39, I²=0; P=0.32, I²=4%), 采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示, 试验组患者ΔSBP[MD=-4.32, 95% CI(-8.01, -0.63), P=0.02]显著高于对照组, 而ΔDBP[MD=-3.07, 95% CI(-6.88, 0.74), P=0.11]与对照组比较差异无统计学意义。

2.3.5 福辛普利与氢氯噻嗪联用 3项研究报道了福辛普利联合氢氯噻嗪对比其他药物治疗轻、中度高血压的 SBP、DBP^[15-17], 各研究间有统计学异质性(P=0.07, I²=63%; P<0.000, I²=99%), 采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示, 试验组患者ΔSBP[MD=-1.2, 95% CI(-2.35, -0.08), P=0.04]显著高于对照组, 而ΔDBP[MD=-2.79, 95% CI(-7.18, 1.59), P=0.21]与对照组比较差异无统计学意义。

2.4 安全性的 Meta 分析结果

13项研究报道了试验过程中不良反应发生情况^[4-5, 8-12, 14-19],

各研究间有统计学异质性(P=0.002, I²=61%), 采用随机效应模型进行分析, 详见图3。Meta 分析结果显示, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义[OR=0.03, 95% CI(-0.02, 0.08), P=0.21]。

2.5 发表偏倚分析

本研究分别以ΔSBP、ΔDBP的 MD 值为横坐标, 以 SE(log(MD)) 值为纵坐标绘制倒漏斗图, 详见图4、图5。结果显示, 绘制的倒漏斗图左右基本对称, 表明尚且不能认为纳入的研究存在发表偏倚。

3 讨论

原发性高血压是以血压升高为主要临床表现伴或者不伴有多种心血管危险因素的综合征。随着经济的发展, 人民生活水平的提高, 原发性高血压在我国呈上升趋势。福辛普利是强效、长效的 ACEI 类降血压药物, 能抑制血管紧张素转换酶, 降低血管紧张素 II 和醛固酮的浓度, 使外周血管扩张, 血管阻力降低, 从而产生降压效应, 适用于各种类型的高血压患者, 对心、脑、肾有保护作用。

表2 纳入研究的质量评价

Tab 2 Quality assessment of included RCT

第一作者及发表年份	是否采用随机方法	是否分配隐藏	结果评价是否对组别分配采用盲法	医疗服务提供者是否采用盲法	受试者是否采用盲法	是否报道退出和失访	是否选择性报道结果	Jadad评分
Chrysanthos Z (1996)	是	是	否	是	是	是	否	5
Beaulieu M (1993)	是	是	否	是	是	是	否	5
Neville F (1993)	是	是	否	是	是	是	否	5
Robert J (1991)	是	是	否	是	是	是	否	5
Taha K (1993)	是	是	否	是	是	是	否	5
Bilge AK (2005)	是	是	否	是	是	是	否	5
Francesco P (1995)	是	是	否	是	是	是	否	5
曹志峰 (2001)	是	是	否	是	是	是	否	5
韩毓晖 (2002)	是	是	否	是	是	是	否	5
梁小兵 (2010)	否	是	否	是	是	是	否	4
黄红漫 (2001)	否	是	否	是	是	是	否	4
谢幼娟 (2012)	是	是	否	是	是	是	否	5
王报捷 (2012)	是	是	否	是	是	是	否	5
Cremonesi G (2002)	是	是	否	是	是	是	否	5
Fillastre J-P (1997)	是	是	否	是	是	是	否	5
Saini R (1998)	是	是	否	是	是	是	否	5
杜秀兰 (2007)	否	是	否	是	是	是	否	4
刘金来 (2005)	是	是	否	是	是	是	否	5

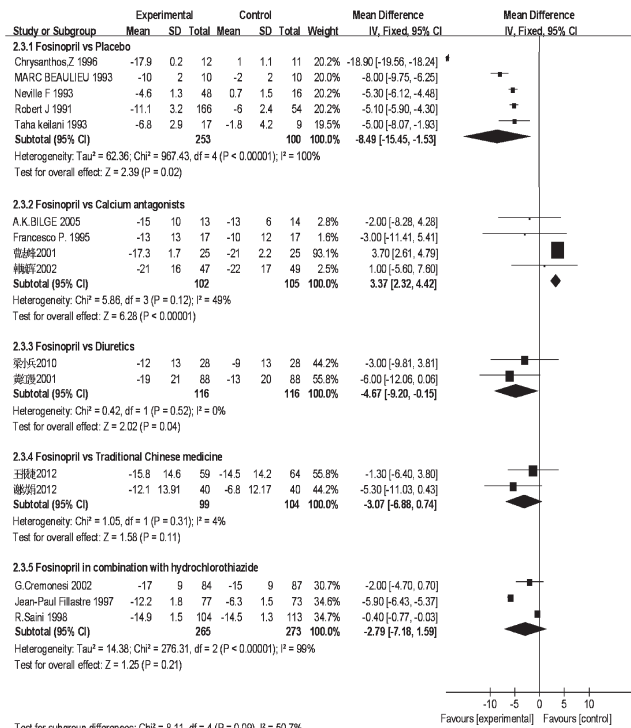


图2 福辛普利与各组比较治疗轻、中度高血压的 Δ DBP的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of fosinopril and the other groups in Δ DBP in the treatment of mild to moderate essential hypertension

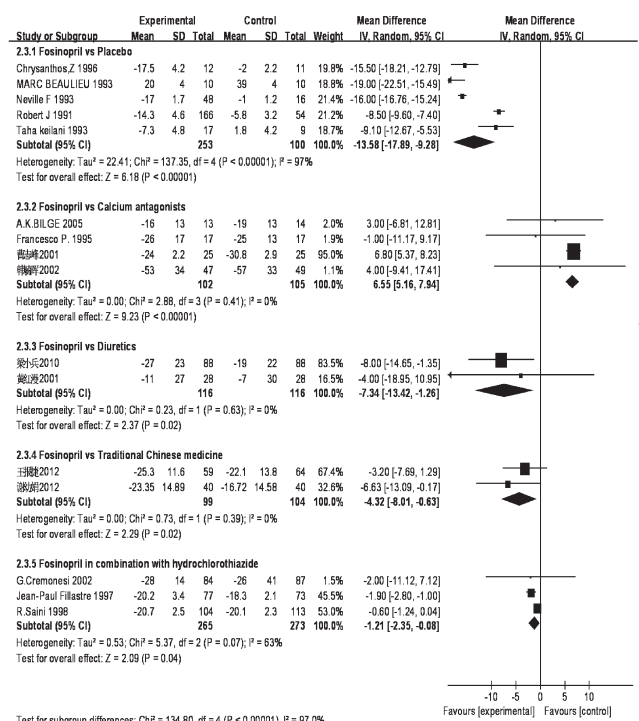


图1 福辛普利与各组治疗轻、中度高血压的 Δ SBP的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of fosinopril and the other groups in Δ SBP in the treatment of mild to moderate essential hypertension

为了对福辛普利治疗轻、中度原发性高血压有一个客观系统的评价,本文运用循证医学的原理,对国内外2013年10月以前的2333篇文献进行检索,严格按照文献的纳入和排除标准,对符合条件的文献进行Meta分析。结果,共纳入18项研究,1511例患者。Meta分析结果表明,(1)福辛普利对于轻、中度原发性高血压具有较好的疗效,能明显降低轻、中度

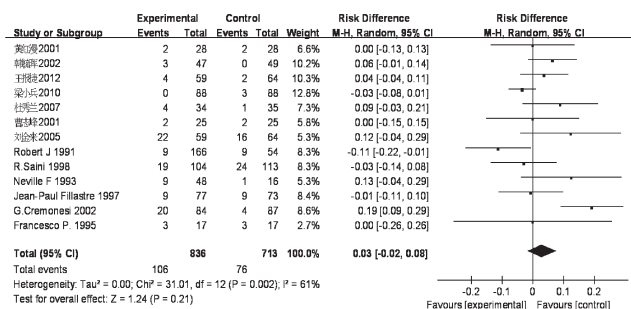


图3 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plots for Meta-analysis of ADR in 2 groups

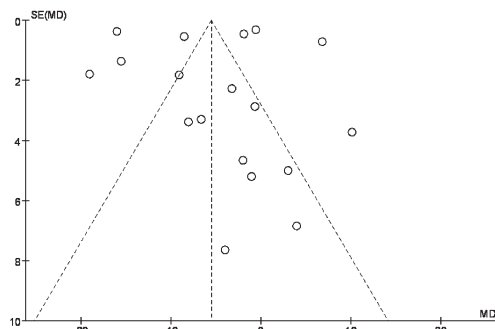


图4 Δ SBP的倒漏斗图

原发性高血压患者的SBP和DBP,其降压效果显著优于部分利尿药;(2)福辛普利与利尿剂氢氯噻嗪合用只能显著降低患者SBP,对DBP的降低作用与阿米洛利联合氢氯噻嗪、地拉普

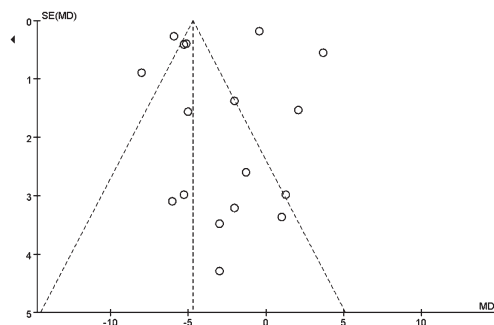


图5 ADBP的倒漏斗图

Fig 5 Inverted funnel plot of ADBP

利联合吲哚帕胺比较差异无统计学意义；(3)福辛普利的降压作用与钙离子拮抗剂比较差异无统计学意义；(4)与中药相比,福辛普利的降压作用主要表现为降低患者SBP,其对轻、中度原发性高血压患者DBP的降低作用与中药比较差异无统计学意义。安全性方面,纳入研究报道福辛普利的不良反应发生率低,且症状较轻,主要为咳嗽、头痛、上腹不适等,其不良反应发生率与其他降压药物比较差异无统计学意义。

本研究存在以下方法学局限性:描述使用随机方法的文献偏少,仅有2项研究报道采用随机数字表法^[3,14],其余研究均未描述具体的随机分配方法,这样就会降低其随机分组的真实性,影响研究结果的可信性,甚至导致评价结果的偏倚。所有纳入的文献均未对盲法的实施作记录。盲法指受试者和/或研究者均不知晓受试者接受处理的情况,避免因知晓试验处理的不同而对受试者和研究者的心理和行为产生影响,引起试验结果的偏差。盲法包括单盲法、双盲法及三盲法。纳入的18项研究均采用双盲,双盲在理论上是可靠的,但在实际应用过程中有时存在一些困难,难以保证是真正的双盲。入选的18项研究中如何实施盲法均未描述,难以评价盲法使用的准确性。

综上所述,福辛普利治疗轻、中度原发性高血压的疗效与钙离子拮抗剂相当,优于其他类型的抗高血压药物,安全性亦较好。由于纳入研究数量较少、质量偏低,此结论有待高质量、大样本的RCT进一步证实。

参考文献

[1] 高玉慧.我国高血压的流行病学调查[J].中国现代医生,2008(14):35.

[2] Chrysanthos Z, Asterios K, Anna GP, *et al.*, Effects of foscipril on renal function in patients with mild to moderate essential hypertension[J]. *Clinical Drug Investigation*, 1996, 12(5):251.

[3] Beaulieu M, Nadeau A, Lacourciere Y, *et al.* Post-exercise reduction in blood pressure in hypertensive subjects: effects of angiotensin converting enzyme inhibition[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1993, 36(4): 331.

[4] Neville F, Fulmor IE, Nidhola PS, *et al.* Foscipril monotherapy: relationship between blood pressure reduction and time of administration[J]. *Clin Cardiol*, 1993, 16(4): 324.

[5] Robert J, Duchin KL, Gore RD, *et al.* Once-daily fosino-

pril in the treatment of hypertension[J]. *Hypertension*, 1991, 17(5): 636.

[6] Keilani T, Schlueter WA, Levin ML, *et al.* Improvement of lipid abnormalities associated with proteinuria using fosipril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor[J]. *Ann Intern Med*, 1993, 118(4): 246.

[7] Bilge AK, Atilgan D, Tukek T, *et al.* Effects of amlodipine and fosipril on heart rate variability and left ventricular mass in mild-to-moderate essential hypertension[J]. *Int J Clin Pract*, 2005, 59(3):306.

[8] Francesco P, Puglese F, Marcantonio AM, *et al.* Evaluation of antihypertensive effects of once-a-day isradipine and fosipril: a double-blind crossover study by means of ambulatory blood pressure monitoring[J]. *Clin Cardiol*, 1995, 18(7): 401.

[9] 曹志峰,段红,宋丽茹.氨氯地平、福辛普利、吲达帕胺降压效果的对比分析[J].中国医院药学杂志,2001,21(5):297.

[10] 韩毓晖,刘伟光.福辛普利和非络地平逆转原发性高血压左室肥厚的对比研究[J].河南诊断与治疗杂志,2002,16(4):239.

[11] 梁小兵.厄贝沙坦氢氯噻嗪和福辛普利治疗原发性高血压疗效比较[J].海南医学院学报,2010,16(5):569.

[12] 黄红漫.福辛普利对原发性高血压患者降压作用和对内皮功能的影响[J].中国循环杂志,2001,16(2):100.

[13] 谢幼娟,补肾养阴活血汤治疗更年期高血压40例临床观察[J].中外健康文摘,2012,9(26):236.

[14] 王报捷,黄乐辉,陈兢兢.珍菊降压片与福辛普利钠治疗原发性高血压的疗效比较[J].实用临床医学,2012,13(9):8.

[15] Cremonesi G, Cavalieri L, Cikes I, *et al.* Fixed combinations of delapril plus indapamide vs fosipril plus hydrochlorothiazide in mild to moderate essential hypertension [J]. *Adv Ther*, 2002, 19(3): 129.

[16] Fillastre J-P, Hermant S, Huynen P, *et al.* Efficacy and tolerability of fosipril 10 mg and hydrochlorothiazide 12.5mg combination in elderly patients with mild to moderate hypertension[J]. *Clin Drug Investig*, 1997, 13(6): 299.

[17] Saini R, Romanini M, Mos L. Tolerability and efficacy of fosipril and hydrochlorothiazide compared with amiloride and hydrochlorothiazide in patients with mild to moderate hypertension[J]. *Clin Drug Investig*, 1998, 15(2):91.

[18] 杜秀兰,吴泽海.替米沙坦、福辛普利对原发性高血压患者24h血压及心率的影响[J].蚌埠医学院学报,2008,33(4):460.

[19] 刘金来,陈磷,彭朝权,等.咪达普利与福辛普利治疗原发性高血压患者咳嗽发生率及降压疗效的对照研究[J].循证医学,2005,5(6):350.

(收稿日期:2014-05-09 修回日期:2014-08-08)