

奥美沙坦酯片联合苯磺酸氨氯地平片或络活喜治疗原发性高血压的比较观察

苏峰祥, 杨景, 唐春梅, 杨帆 (湛江市第一中医医院心内科, 广东湛江 524043)

摘要: **目的** 了解奥美沙坦酯片分别联合苯磺酸氨氯地平片或络活喜治疗原发性高血压(PH)的效果及异同。**方法** 112例PH患者随机分为观察组和对照组, 每组56例。对照组采用国家集中采购奥美沙坦酯片联合络活喜治疗, 观察组采用国家集中采购的奥美沙坦酯片和苯磺酸氨氯地平片治疗。对比两组的疗效、血压指标、成本-效果、不良反应和服药依从性。**结果** 两组患者疗效的差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后的24 h平均舒张压、24 h平均收缩压、日间平均舒张压、日间平均收缩压、夜间平均舒张压、夜间平均收缩压、舒张压节律昼夜、昼夜收缩压节律、不良反应发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组的成本-效果比是观察组的2.6倍。观察组的中文版8条目Morisky服药依从性量表评分明显高于对照组($P<0.01$)。**结论** 国家集中采购奥美沙坦酯片联合国家集中采购苯磺酸氨氯地平片治疗PH的疗效确切, 也不增加不良反应, 还可降低药物费用负担和增加服药依从性。

关键词: 奥美沙坦酯; 苯磺酸氨氯地平; 国家集中采购; 原发性高血压; 对比研究

中图分类号: R 972

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2023)04-0440-04

Comparison of olmesartan medoxomil tablets combined with amlodipine besylate tablets or norvasc in the treatment of primary hypertension

SU Feng-xiang, YANG Jing, TANG Chun-mei, YANG Fan (Department of Cardiology, Zhanjiang First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhanjiang 524043, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of olmesartan medoxomil tablets combined with amlodipine besylate tablets and norvasc in the treatment of primary hypertension (PH) as well as similarities and differences. **Methods** A total of 112 PH patients were randomized to the Observation Group and Control Group, 56 cases in each group. The Control Group was treated with olmesartan medoxomil tablets (purchased via centralized procurement organized by the State) combined with norvasc while the Observation Group was treated with olmesartan medoxomil tablets combined with amlodipine besylate tablets (purchased via centralized procurement organized by the State). The curative effect, blood pressure indexes, cost-effectiveness, adverse reactions and medication adherence were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in efficacy between the two groups ($P>0.05$). There were no significant differences between the two groups in 24 h mean DBP, 24 h mean SBP, daytime mean DBP, daytime mean SBP, nighttime mean DBP, nighttime mean SBP, circadian rhythm of DBP, circadian rhythm of SBP and the incidence of adverse reactions after treatment ($P>0.05$). The cost-effectiveness ratio of the Control Group was 2.6 times that of the Observation Group. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale of the Observation Group was significantly higher than that of the Control Group ($P<0.01$). **Conclusion** Olmesartan medoxomil tablets (purchased via centralized procurement organized by the State) combined with amlodipine besylate tablets (purchased via centralized procurement organized by the State) has a definite effect in the treatment of PH, without increasing the incidence of adverse reactions. It can also reduce drug cost burden and increase medication adherence.

Key words: olmesartan medoxomil; amlodipine besylate; centralized procurement organized by the State; primary hypertension; comparative study

在人们生活习惯改变和人口老龄化日益严重等因素影响下, 原发性高血压(primary hypertension, PH)

的发病率日益升高, 年轻化趋势也逐年明显, 已给社会和PH患者带来沉重的负担, 并已成为重大的公共卫

收稿日期: 2023-01-20

基金项目: 湛江市科技计划项目(2021B01134)

作者简介: 苏峰祥(1988-), 男, 本科, 主治医师, E-mail: sfx13652885832@163.com

生问题^[1]。鉴于PH需要长期服药,因此如何选择经济有效的用药方案是心内科关注的热点之一^[2]。临床上常联合用药以便达到最佳的降压效果,其中苯磺酸氨氯地平片(长效钙离子拮抗药物)联合奥美沙坦酯片(血管紧张素抑制剂)治疗PH是目前临床上常见的有效方案^[3]。目前临床上有国家集中采购奥美沙坦酯片、国家集中采购苯磺酸氨氯地平片和辉瑞公司开发的苯磺酸氨氯地平片(商品名:络活喜),然而我国执行国家集中采购政策才3年多,目前关于国家集中采购奥美沙坦酯片分别联合国家集中采购苯磺酸氨氯地平片、络活喜在PH中的疗效等是否存在差异的文献报道甚少。为了解国家集中采购奥美沙坦酯片分别联合国家集中采购苯磺酸氨氯地平片、络活喜治疗PH的临床应用价值及两者之间的异同,为PH的治疗和国家集中采购苯磺酸氨氯地平片的应用提供参考,我们采用国家集中采购奥美沙坦酯片分别联合国家集中采购苯磺酸氨氯地平片、络活喜治疗PH,结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

入组患者均签署知情同意书。本研究经本院医院医学伦理委员会审批通过。按本研究的纳入和排除标准在2021年4-9月筛选112例PH患者作为研究对象。纳入标准:(1)PH的诊断符合《中国高血压防治指南(2018年修订版)》中的标准^[4];(2)自愿参加本研究。排除标准:(1)并发严重肝肾功能不全者;(2)对本研究实用药物过敏或者有禁忌者;(3)顽固性高血压、继发性高血压者;(4)依从性差者;(5)已参与其他研究者。采用随机数字表法将112例患者分为观察组和对照组,每组56例。对照组年龄(51.7±7.6)岁,病程(5.8±1.2)a;观察组年龄(52.5±8.9)岁,病程(6.1±1.0)a。两组间的年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$),其他一般资料的差异亦无统计学意义($P>0.05$),见表1。

1.2 方法

对照组采用国家集中采购奥美沙坦酯片(北京福元医药股份有限公司,国药准字H20061312,20 mg×14片/盒 每片1.7元)联合络活喜(辉瑞制药有限公司,

国药准字H10950224,5 mg×7片/盒,每片3.4元)进行治疗:奥美沙坦酯片,20 mg/次,1次/d;络活喜,5 mg/次,1次/d。两种药物均是早晨顿服。观察组采用国家集中采购奥美沙坦酯片联合国家集中采购苯磺酸氨氯地平片(重庆药友制药有限责任公司,国药准字H20183234,5 mg×28片/盒,每片0.2元)治疗。国家集中采购奥美沙坦酯片的产家、剂量和用法与对照组相同。国家集中采购苯磺酸氨氯地平片的剂量及用法与络活喜相同。嘱咐患者停用其他降压药,进行恰当的体育锻炼,并且进行低糖、低脂、低钠饮食。

1.3 评价标准

在治疗12周时,评估对比两组的疗效,检测对比两组的血压指标[24 h平均舒张压(24 h DBP)、24 h平均收缩压(24 h SBP)、日间平均舒张压(dm DBP)、日间平均收缩压(dm SBP)、夜间平均舒张压(nm DBP)、夜间平均收缩压(nm SBP)、舒张压节律昼夜(CRDBP)、昼夜收缩压节律(CRSBP)]和计算对比两组的成本-效果。在治疗1a时,统计对比两组的不良反应,同时采用中文版8条目Morisky服药依从性量表(MAS-8)调查对比两组的服药依从性。疗效的判断标准:(1)显效—舒张压降到正常值(下降幅度超过10 mmHg),或虽未达到正常值,但降压效果显著(超过20 mmHg);(2)有效—收缩压下降显著(超过30 mmHg),或舒张压下降幅度虽≤10 mmHg,但已为正常值;(3)无效—血压变化不明显(未达上述标准)。总有效率=(显效+有效)/(显效+有效+无效)×100%^[5]。中文版Morisky服药依从性量表满分为8分,分数越高表示患者服药依从性越好,5分以下表示服药依从性低^[6]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0进行统计学处理。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用(校正)卡方检验,有序分类资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效的比较

两组疗效的差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表1 两组患者一般资料的比较

(例)

组别	n	男性	吸烟史	血脂异常	肾功能异常	糖代谢紊乱	高血压分级		
							1级	2级	3级
对照组	56	32	33	22	7	15	5	22	29
观察组	56	29	35	25	9	17	5	24	27

两组各项比较均 $P>0.05$

表2 两组患者疗效的比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	56	39 (69.6)	15 (26.8)	2 (3.6)	54 (96.4)
观察组	56	36 (64.3)	16 (28.6)	4 (7.1)	52 (92.9)

两组比较 $P>0.05$

2.2 两组血压指标比较

两组治疗前(后)的24h DBP、24h SBP、dm DBP、dm SBP、nm DBP、nm SBP、CRDBP、CRSPB 差异均无统计学意义($P>0.05$); 但与同组治疗前比较, 治疗后的各项血压指标差异均有统计学意义($P<0.01$), 见表3。

表3 两组血压指标比较

($\bar{x}\pm s, n=56, \text{mmHg}$)

组别	24 h DBP	24 h SBP	dm DBP	dm SBP	nm DBP	nm SBP	CRDBP/%	CRSPB/%
对照组								
治疗前	96.1±8.7	166.5±10.3	98.4±5.6	174.6±8.2	92.3±5.0	163.1±7.7	3.4±1.0	4.7±1.6
治疗后	79.5±9.2	128.4±11.8	80.7±6.4	130.3±9.5	75.0±4.6	119.5±6.8	8.5±1.2	6.9±1.8
观察组								
治疗前	95.0±9.4	165.7±11.6	97.2±6.0	172.5±7.8	91.8±5.4	161.9±8.3	3.6±1.3	4.8±1.4
治疗后	80.8±10.3	129.5±12.9	81.3±6.8	131.4±8.6	76.6±4.9	121.0±7.5	8.2±1.5	6.3±1.5

与同组治疗前比较均 $P<0.01$

2.3 两组不良反应发生情况的比较

两组不良反应发生情况的差异无统计学意义($P>0.05$), 见表4。

表4 两组不良反应发生情况的比较 例(%)

组别	n	头晕 头疼	背痛	乏力	水肿	面部 潮红
对照组	56	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)	2 (3.6)	1 (1.8)
观察组	56	3 (5.4)	2 (3.6)	1 (1.8)	1 (1.8)	1 (1.8)

两组各项比较均 $P>0.05$

2.4 两组成本-效果比的比较

治疗12周时, 对照组的成本-效果比是观察组的2.6倍, 见表5。

表5 两组成本-效果比的比较

组别	n	成本/元	总有效率/%	成本-效果比
对照组	56	428.4	96.4	4.4
观察组	56	159.6	92.9	1.7

2.5 两组服药依从性的比较

对照组和观察组的MAS-8评分分别为(7.2±0.5)、(7.5±0.4)分, 两组差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

国家执行国家集中采购政策的时间尚短(2019年开始执行)^[7], 国家集中采购苯磺酸氨氯地平片联合国家集中采购奥美沙坦酯片治疗PH的疗效是否和络活喜联合国家集中采购奥美沙坦酯片一样? 目前的文献报道甚少, 同时两种治疗方案的价格相差非常明显(络活喜3.4元/粒, 国家集中采购苯磺酸氨氯地平片0.2元/粒), 这让患者及医护人员对于两种方案的疗效及不良反应产生疑问。本研究的结果显示, 两组的总有效率均超过90.0%, 并且与治疗前相比, 两组治疗后

的24 h DBP、24 h SBP、dm DBP、dm SBP、nm DBP和nm SBP均明显降低, 而CRDBP和CRSPB均明显提高, 提示两种治疗方案的疗效均较为显著, 分析原因可能是: (1) 第2代长效双氢吡啶类钙拮抗药物苯磺酸氨氯地平片除了具有阻滞平滑肌细胞和心肌细胞的外钙离子经细胞膜钙离子通道跨膜进入细胞内的作用, 能直接松弛血管平滑肌, 有效扩张外周血管, 降低血压阻力, 从而除降低血压外, 还具有水脂双重溶解功能, 可以直接扩张动脉血管, 降低PH患者的血管外周阻力^[8]; (2) 苯磺酸氨氯地平片可反射性激活肾素-血管紧张素系统和交感神经系统, 从而减少交感神经活性和去甲肾上腺素浓度, 也可改善PH患者的血压水平^[9]; (3) 奥美沙坦酯是高选择性的血管紧张素受体阻滞剂, 可同时和AT1受体-COOH和-OH的2个位点结合和阻滞内、外源性刺激因子对血管紧张素II受体的刺激作用, 从而有效拮抗血管紧张素II的作用和肾素-血管紧张素的活性, 进而促使PH患者的血管平滑肌松弛, 最后达到缓解高血压病情的效果^[10-11]。因此当奥美沙坦酯和苯磺酸氨氯地平片联合使用时可各自发挥其作用机制, 从不同的环节协同降压, 因此在控制血压方面具有显著的效果^[12]。本研究中, 两组的疗效、治疗后的血压指标和不良反应发生情况的差异均无统计学意义($P>0.05$), 提示两种治疗方案具有临床等效性。分析原因可能与国家集中采购药物在《中共中央国务院关于深化医疗保障制度改革的意见》等文件及政策的要求下, 在进入国家集中采购之前已经进行了药物质量和疗效的评价, 只有在药品质量和疗效均与原研药相似的情况下才进入集中采购名单有关^[13-14]。这也说明, 我国奥美沙坦酯和苯磺酸氨氯地平药物的制药技术已有很大提高, 完全可以保证药品质量, 人民群众没有

必要担心国家集中采购药物的疗效。

药品价格虚高是导致人民群众看病成本上升的主要原因之一,在全国医保筹资增速放缓的背景下,如何降低用药负担是全社会关注的焦点^[14]。然而在PH等慢性疾病的医治中,既不能只重视成本而忽视疗效,也不能只考虑疗效而忽视成本。只有将成本-效果进行结合才能降低药物费用和找出最佳治疗方案^[15]。本研究中,在总有效率超过90.0%,两组总有效率差异无统计学意义的情况下,对照组的成本-效果比是观察组的2.6倍,提示国家集中采购奥美沙坦酯片联合国家集中采购苯磺酸氨氯地平片治疗PH可明显减少用药费用,临床工作者在用药的过程中应尽可能使用国家集中采购苯磺酸氨氯地平片,从而降低患者的经济负担。

PH患者要长期服药,良好的服药依从性是控制血压的根本保证,提高PH患者服药依从性意义重大^[16]。本研究中,观察组的MAS-8评分明显高于对照组($P<0.01$),提示观察组的服药依从性明显好于对照组,分析原因可能是:(1)两组的疗效和不良反应差异不大,但观察组患者的经济负担明显小于对照组;(2)近年来,政府在医疗领域的公信力正稳步提升,PH患者对国家集中采购的药物普遍认可,已渐渐改变仿制药的质量和疗效不及原研药的观念^[17]。

综上,国家集中采购奥美沙坦酯片联合国家集中采购苯磺酸氨氯地平片治疗PH的疗效确切,也不增加不良反应发生情况,还可降低药物费用负担和增加患者的服药依从性。

参考文献:

- [1] SMITH D K, DALY P L, GOODWIN E T, et al. Hypertensive conditions: Essential (Primary) hypertension in adults[J]. *FP Essent*, 2022, 522(56): 8-12.
- [2] DELAVAR F, PASHAEYPOOR S, NEGARANDEH R. The effects of self-management education tailored to health literacy on medication adherence and blood pressure control among elderly people with primary hypertension: A randomized controlled trial[J]. *Patient Educ Couns*, 2020, 103(2): 336-342.
- [3] KAMAL A H, HAMMAD S F, KAMEL D N. Four chemometric spectrophotometric methods for simultaneous estimation of amlodipine besylate and olmesartan medoxomil in their combined dosage form[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2022, 266(64): 120455.
- [4] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
- [5] 陈刚, 宋敏, 孙小东. 苯磺酸氨氯地平联合心可舒治疗高血压的临床观察[J]. *中国药房*, 2016, 27(15): 2054-2056.
- [6] 顾洁, 张茵英. 基于链式管理模式的多学科联合健康教育对门诊高血压患者服药依从性的影响[J]. *解放军护理杂志*, 2019, 36(5): 54-57.
- [7] 岳小林, 付娜, 赵艳玲, 等. 国家集中带量采购中选药品疗效与安全性的真实世界研究[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(6): 43-48.
- [8] 杨帆, 洪涛, 龚艳君, 等. 马来酸左旋氨氯地平和苯磺酸氨氯地平治疗高血压合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效对比[J]. *中华高血压杂志*, 2022, 30(6): 551-556.
- [9] 沈正, 刘兴德, 陈云, 等. 培哚普利联合氨氯地平对老年高血压患者相关血清生化指标水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(23): 5641-5644.
- [10] 应浩. 奥美沙坦酯联合氨氯地平对原发性老年高血压患者血压、RA、AngII及ALD水平的影响[J]. *海峡药学*, 2021, 33(11): 159-160.
- [11] LI X, MO E, CHEN L. Pharmacokinetics and bioequivalence evaluation of 2 olmesartan medoxomil and amlodipine besylate fixed-dose combination tablets in healthy Chinese volunteers under fasting and fed conditions[J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2022, 11(6): 761-769.
- [12] 崔高安, 阚丽丽. 奥美沙坦酯片联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压的临床效果及安全性分析[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(2): 160-162.
- [13] 熊康, 陈昊. 我国非国家组织药品集中采购模式比较[J]. *中国卫生资源*, 2021, 24(1): 20-23.
- [14] 罗晓云, 廖万威, 罗丹玲. 国家集中采购药品在精神疾病治疗中的效用与经济性评价[J]. *中国处方药*, 2022, 20(2): 69-71.
- [15] KOSTOVA D, SPENCER G, MORAN A E, et al. The cost-effectiveness of hypertension management in low-income and middle-income countries: A review[J]. *BMJ Glob Health*, 2020, 5(9): 1-10.
- [16] KHATTAK S K, MUSTAFA S H, ZAMAN H, et al. Compliance to antihypertensive medication: A tertiary care study[J]. *Mymensingh Med J*, 2019, 28(3): 668-672.
- [17] 安扬, 唐婧, 毛乾泰, 等. 国家组织药品集中采购对医保患者的影响及药物经济学评价[J]. *临床药物治疗杂志*, 2020, 18(11): 10-13.