

复方利血平氨苯蝶啶片治疗高血压的快速卫生技术评估

张田¹, 李婷¹, 李超¹, 裴艺芳¹, 薛薇², 胡欣^{1*}

1. 北京医院 药学部, 2. 临床试验研究中心 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院), 北京 100730

【摘要】目的 快速评估复方利血平氨苯蝶啶片治疗高血压的有效性、安全性和经济性, 为临床合理用药提供循证依据。**方法** 系统检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库和卫生技术评估机构官方网站, 检索时限为建库至2020年12月31日。根据纳入排除标准, 由2名研究者独立筛选文献、提取资料并对纳入的文献进行质量评价, 将研究结果汇总并进行定性描述分析。**结果** 共纳入16项研究, 包括2项系统评价/Meta分析、5项经济学研究及9项随机对照试验, 未纳入卫生技术评估(HTA)报告。有效性方面, 与常规单方降压药物(利尿剂、 β 受体拮抗剂、钙通道阻滞剂及血管紧张素转化酶抑制剂等)相比, 复方利血平氨苯蝶啶片可明显提高血压达标率和控制率, 而在治疗总有效率方面效果相当, 其中与苯磺酸氨氯地平片相比, 复方利血平氨苯蝶啶片的降压幅度更大; 与复方利血平片(复方降压片)等其他传统固定复方制剂相比, 复方利血平氨苯蝶啶片可以明显提高降压总有效率; 与厄贝沙坦氢氯噻嗪片相比, 复方利血平氨苯蝶啶片可以明显提高治疗的总有效率和血压达标率。安全性方面, 使用复方利血平氨苯蝶啶片的患者不良反应发生率和心脑血管事件发生率等与其他大部分对照药物相比无显著差异, 而与吲达帕胺和复方利血平片相比, 其不良反应发生率显著降低。经济性方面, 与苯磺酸氨氯地平片等常规降压药物相比, 复方利血平氨苯蝶啶片的成本-效果比及增量成本-效果比更具有经济性。**结论** 复方利血平氨苯蝶啶片治疗高血压具有良好的有效性、安全性和经济性, 具有较高的临床价值。

【关键词】 复方利血平氨苯蝶啶片; 有效性; 安全性; 经济性; 快速卫生技术评估

【中图分类号】 R972.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)08-0062-07

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2021.08.012

Rapid health technology assessment of Compound Reserpine and Triamterene in the treatment of hypertension

ZHANG Tian¹, LI Ting¹, LI Chao¹, PEI Yi-fang¹, XUE Wei², HU Xin^{1*}

1. Department of Pharmacy, 2. Clinical Trial Center, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application (Beijing Hospital), Beijing 100730, China

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of Compound Reserpine and Triamterene in the treatment of hypertension based on rapid health technology assessment, so as to provide evidence-based evidence for clinical rational drug use. **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, Wanfang database, SinoMed and health technology assessment organization websites were searched systematically. The retrieval time was from the establishment of the database to December 31, 2020. According to the inclusion and exclusion criteria, two researchers screened the studies, extracted the data and evaluated the quality of the included studies independently, summarized the results, then conducted qualitative description and analysis. **Results** A total of 16 studies were included, including 2 systematic reviews/Meta-analyses, 5 economic studies, 9 randomized controlled trials and health technology assessment reports were not included. The results showed that, in terms of effectiveness, compared with conventional single hypotensive drugs (diuretics, β -blockers, calcium antagonists, an-

基金项目:“国家重大新药创制”科技重大专项(2017zx09101001002002)

*通信作者:胡欣, E-mail: huxinbjyy@126.com

giotensin enzyme inhibitors, etc.), Compound Reserpine and Triamterene tablets can significantly improve blood pressure control rate, and the total effective rate of treatment is similar. Compared with Amlodipine Besylate tablets, Compound Reserpine and Triamterene tablets showed a greater hypotensive amplitude. Compared with Compound Reserpine tablets (Compound Antihypertensive tablets) and other traditional fixed compound preparations, Compound Reserpine and Triamterene tablets can significantly improve the total effective rate of the antihypertensive. Compared with Irbesartan Hydrochlorothiazide tablets, Compound Reserpine and Triamterene tablets could significantly increase the total effective rate and the rate of blood pressure compliance. Safety, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions and cardiovascular events in patients using Compound Reserpine and Triamterene tablets compared with other control drugs, but compared with Indapamide and Compound Reserpine tablets, patients taking Compound Reserpine and Triamterene tablets had a significantly lower incidence of adverse events. In terms of economy, compared with conventional antihypertensive drugs and Amlodipine Besylate tablets, the cost-effectiveness ratio and its incremental cost-effectiveness ratio of Compound Reserpine and Triamterene are better and more cost-effective. **Conclusion** Compound Reserpine and Triamterene is effective, safe and economical in the treatment of hypertension, and has high clinical value.

【Key words】 Compound Reserpine and Triamterene; efficacy; safety; economy; rapid health technology assessment

高血压是临床最常见的慢性非传染性疾病,也是心脑血管疾病最重要的危险因素。近年来,我国高血压患者的知晓率、治疗率和控制率明显提高,但总体仍处于较低的水平,分别达51.6%、45.8%和16.8%,与发达国家有着明显差距^[1]。因此,在达到最佳治疗效果的前提下,服用方便、价格低廉是提高患者依从性的关键^[2]。复方利血平氨苯蝶啶片(曾用名北京降压0号)是我国自主研发的长效固定剂量的单片复方降压药,每片含利血平0.1 mg、氨苯蝶啶12.5 mg、氢氯噻嗪12.5 mg和双肼屈嗪12.5 mg,自20世纪70年代问世后被广泛使用。已被多个高血压管理相关指南推荐使用,其中《高血压合理用药指南(第二版)》^[3]建议其可用于无禁忌的原发性高血压(I类推荐等级,A类证据),单药治疗不达标患者(I类推荐等级,B类证据)和老年单纯收缩期高血压的降压治疗(IIa类推荐等级,B类证据)。

卫生技术评估(health technology assessment, HTA)是对某项卫生技术的有效性、安全性、经济性、社会适应性和技术特性运用循证医学和卫生经济学的方法进行综合评价,目的是向临床医师和医保决策者提供科学的信息,为合理选用卫生技术提供循证依据。完成一项传统的HTA耗时较长,不利于决策者快速做出选择。快速HTA是基于系统评价(systematic review, SR)的方法,利用目前已有的最佳证据,进行证据合成并分析,具有时效性强、制作时间短等特点。目前,快速HTA已经被医院和卫生行政部门在药品等

卫生技术的遴选过程中广泛应用^[4]。临床上,复方利血平氨苯蝶啶片的主要适应证是高血压,本研究采用快速HTA的方式,对复方利血平氨苯蝶啶片治疗高血压的有效性、安全性和经济性进行综合评估,旨在为决策者快速提供临床获益、风险及经济学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①有效性和安全性评价。研究类型为HTA报告、SR/荟萃(Meta)分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)和真实世界的多中心回顾性研究;研究对象为高血压患者;干预措施为复方利血平氨苯蝶啶片、安慰剂、常规治疗及其他高血压治疗药物;结局指标为总有效率、血压达标率/控制率、血压降低值及不良反应发生率等其他相关指标。降压总有效率疗效判定标准为:显效,舒张压下降 ≥ 10 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)并降至正常或下降20 mm Hg以上;有效,舒张压下降虽未达到10 mm Hg,但降至正常或下降10~20 mm Hg,或收缩压下降30 mm Hg以上;无效,未达到上述标准。降压总有效率为显效率和有效率之和。②经济性评价。纳入评价复方利血平氨苯蝶啶片对比安慰剂、常规治疗或其他高血压治疗药物的经济学研究,不限定国家和地区。

排除标准:动物实验和基础性实验研究;中药治疗高血压的研究;重复研究并发表的文献;会议摘要;无法获取全文的文献。

1.2 检索策略

计算机系统检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库和国内外HTA机构官方网站。以PubMed为例,英文数据库检索式为“Compound Reserpine and Triamterene”OR“Compound Hypotensive”OR“Beijing anti-hypertensive NO. 0”OR“Beijing hypertensive NO. 0”OR“Compound Anti-hypertensive Tablets”OR“Beijingliangya 0 Hao”OR“Beijingverticulum NO. 0”OR“Compound Reserpine and Hydrochlorothiazide”;中文数据库检索式为(“复方利血平氨苯蝶啶”OR“北京降压0号”OR“降压0号”OR“0号”)AND(“系统评价”OR“Meta分析”OR“荟萃分析”OR“成本”OR“对照”)。检索时限为建库至2020年12月31日,语言限定为中文和英文。

1.3 文献筛选、提取数据和质量评价

2名研究者独立进行文献筛查、资料提取并交叉核对。如遇分歧,与第三方讨论后解决。需要提取的内容有:纳入研究的基本信息、样本量、干预措施、结局指标和结论等。对纳入的研究进行质量评价:利用HTA报告清单评价HTA报告,利用AMSTAR量表评价SR/Meta分析,利用卫生经济学评价报告规范(Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards, CHEERS)评价经济学研究,利用Cochrane手册推荐的风险评估标准评价RCT。

1.4 证据合成与分析

采用描述性评价和分析的方法对纳入的HTA报告、SR/Meta分析、RCT研究和经济学研究的结论进行汇总,得出结果。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据制定的检索策略,共检索到248篇文献,剔

除重复后获得171篇文献,通过阅读文献和摘要初筛获得58篇文献,阅读全文复筛后获得36篇文献,排除重复收录或已被评价的研究等,最终纳入相关文献16篇,其中SR/Meta分析2篇,经济学研究5篇,RCT研究9篇,未纳入HTA报告。

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价

纳入的SR/Meta分析基本特征见表1,RCT研究基本特征见表2,经济学研究基本特征见表3。SR/Meta分析质量评价见表4,RCT研究质量评价见表5,经济学研究质量评价见表6。纳入文献的总体质量基本良好,部分经济性研究质量一般。

2.3 有效性评价

2.3.1 总有效率 1篇^[5]Meta分析显示,复方利血平氨苯蝶啶片与钙通道阻滞剂的总有效率无显著差异;1篇^[6]SR显示,复方利血平氨苯蝶啶片与其他常规降压药物(钙通道阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、复方制剂及中成药等)的总有效率无显著差异。

3篇^[7-9]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片的总有效率显著优于复方利血平片;2篇^[10-11]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片与常规降压药物(利尿剂、 β 受体拮抗剂、钙通道阻滞剂及血管紧张素转化酶抑制剂等)的总有效率无显著差异;1篇^[12]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片的总有效率显著优于厄贝沙坦氢氯噻嗪片。

2.3.2 血压达标率/控制率 3篇^[10,12-13]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片的血压达标率显著高于吲达帕胺、厄贝沙坦氢氯噻嗪片及其他常规降压药物(利尿剂、 β 受体拮抗剂、钙通道阻滞剂及血管紧张素转化酶抑制剂等)。

2.3.3 血压降低值 1篇^[13]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片和吲达帕胺的收缩压降低幅度无显著差异;1篇^[14]RCT研究显示,治疗后复方利血平氨苯

表1 系统评价/Meta分析文献的基本特征

纳入研究	纳入研究数量 (项)	病例数	干预用药		结局指标
			观察组	对照组	
黄荣彩等2018 ^[5]	22	2884	复方利血平氨苯蝶啶片	钙通道阻滞剂	总有效率、不良反应发生率
武秩群等2009 ^[6]	19	2434	复方利血平氨苯蝶啶片	其他降压药物*	总有效率、不良反应发生率

注:*表示包含洛汀新、苯磺酸氨氯地平、拉西地平、贝那普利、络活胶囊、双利地平、复方利血平片、氨氯地平、寿比山、卡托普利、非洛地平、左旋氨氯地平、氢氯噻嗪、苯那普利及吲达帕胺

表2 随机对照试验研究的基本特征

纳入研究	疾病	治疗时间	病例数 (观察组/ 对照组)	干预用药		结局指标
				观察组	对照组	
陈勇 2015 ^[7]	高血压	4周	100/100	复方利血平氨苯蝶啶	复方利血平片	总有效率、血糖、血脂、血常规、肝功能、肾功能、尿常规
陆金勇 2009 ^[8]	原发性高血压	4周	128/64	复方利血平氨苯蝶啶	复方利血平片	总有效率、血常规、尿常规、肝、肾功能、血脂、血糖
多杰 2016 ^[9]	原发性高血压	28 d	54/54	复方利血平氨苯蝶啶	复方利血平片	总有效率、不良反应发生率
范雯怡等 2012 ^[10]	老年单纯收缩期高血压	12月	319/191	复方利血平氨苯蝶啶	常规降压药物	降压有效率、血压达标率
张明文等 2010 ^[11]	原发性高血压	8周	80/80	复方利血平氨苯蝶啶	硝苯地平缓释片	总有效率、不良反应发生率
周进科等 2015 ^[12]	原发性高血压	12周	34/34	复方利血平氨苯蝶啶	厄贝沙坦氢氯噻嗪	总有效率、血压达标率、血压降低值
王鸿懿等 2016 ^[13]	高血压	2年	2324/ 1738	复方利血平氨苯蝶啶	吲达帕胺	血压达标率、血压降低值、新发低血钾/血肌酐增加/尿酸增高、不良反应发生率、心脑血管事件发生率
黄新平等 2013 ^[14]	老年高血压	-	50/50	复方利血平氨苯蝶啶	苯磺酸氨氯地平	血压降低值、不良反应发生率
邹艳 2013 ^[15]	老年高血压	8周	112/112	复方利血平氨苯蝶啶	贝那普利+氨氯地平	24 h SBP、24 h DBP、SISBP、SIDBP、T/P值

注:-表示无相关内容;24 h SBP表示24 h平均收缩压;24 h DBP表示24 h平均舒张压;SISBP表示收缩压平滑指数;SIDBP表示舒张压平滑指数;T/P表示收缩压和舒张压的谷峰比;常规降压药物表示根据医师建议及自身需求自主选择非降压0号的其他降压药物,如利尿剂、 β 受体拮抗剂、钙通道阻滞剂及血管紧张素转化酶抑制剂等

表3 经济学研究的基本特征

纳入研究	国家	疾病	时限	评价方法	干预用药	
					观察组	对照组
武轶群等 2008 ^[16]	中国	原发性高血压	1年	成本效果分析	复方利血平氨苯蝶啶片	常规治疗
杨芝 2005 ^[17]	中国	原发性高血压	8周	成本效果分析	复方利血平氨苯蝶啶片	苯磺酸氨氯地平片
冯茜华等 2015 ^[18]	中国	高血压	1年	成本效果分析	复方利血平氨苯蝶啶片	复方罗布麻片、复方降压片、复方地巴唑氢氯噻嗪片、复方利血平片
严小惠等 2010 ^[19]	中国	高血压	1年	成本效果分析	复方利血平氨苯蝶啶片	复方卡托普利片、珍菊降压片
马玉明 2014 ^[20]	中国	原发性高血压	4周	成本效果分析	复方利血平氨苯蝶啶片	美托洛尔、硝苯地平缓释片、卡托普利

注:常规治疗表示患者完全自主选择就医方式

表4 系统评价/Meta分析文献的质量评价

纳入研究	质量评价条目									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
黄荣彩等 2018 ^[5]	是	是	是	是	否	否	否	否	是	否
武轶群等 2009 ^[6]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	否

注:1表示是否提供了前期设计方案;2表示入研究的选择和数据提取是否具有可重复性;3表示是否实施广泛全面的文献检索;4表示发表情况是否已考虑在纳入标准中,如灰色文献;5表示是否提供了纳入和排除的研究文献清单;6表示是否描述纳入研究的特征;7表示是否评价和报道纳入研究的科学性;8表示纳入研究的科学性是否恰当地运用在结论的推导上;9表示合成纳入研究结果的方法是否恰当;10表示是否说明相关利益冲突

蝶啶片和苯磺酸氨氯地平片血压水平均显著降低,但复方利血平氨苯蝶啶片的血压降低幅度显著高于苯磺酸氨氯地平片;1篇^[12]RCT研究显示,复方利血平氨苯

蝶啶片和厄贝沙坦氢氯噻嗪片的收缩压和舒张压下降幅度无显著差异。

2.3.4 24 h动态血压情况 1篇^[15]RCT研究显示,复

表5 随机对照试验研究的质量评价

纳入研究	随机方法	盲法	分配隐藏	结果数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
陈勇 2015 ^[7]	随机数字表法	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
陆金勇 2009 ^[8]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
多杰 2016 ^[9]	计算机随机法	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
范雯怡等 2012 ^[10]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
张明文等 2010 ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
周进科等 2015 ^[12]	不清楚	双盲	不清楚	完整	无	不清楚
王鸿懿等 2016 ^[13]	整群随机法	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
黄新平等 2013 ^[14]	随机抽签法	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
邹艳 2013 ^[15]	随机数字表法	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚

表6 经济学研究的质量评价

纳入研究	质量评价条目																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
武铁群等 2008 ^[16]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	否	是	是	否	否	是	是	是	是	否	是	否	否
杨芩 2005 ^[17]	是	否	是	是	是	否	是	是	是	是	否	否	是	是	否	否	是	是	是	是	否	否	否	否
冯芮华等 2015 ^[18]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	否	是	是	否	否	是	是	否	是	否	是	否	否
严小惠等 2010 ^[19]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	否	是	是	否	否	是	是	是	是	否	否	否	否
马玉明 2014 ^[20]	是	是	是	是	是	否	是	是	是	是	否	否	是	是	否	否	是	是	是	是	否	否	否	否

注:1表示标题;2表示摘要;3表示背景和目的;4表示目标人群和亚组;5.表示研究背景与地点;6表示研究角度;7表示比较对象;8表示时间范围;9表示贴现率;10表示健康结局指标;11表示效果的测算;12表示偏好测算与评估;13表示资源和成本核算;14表示货币及时间转换;15表示模型的选择;16表示模型假设;17表示数据分析方法;18表示研究选用参数;19表示成本和效果增量;20表示不确定性分析;21表示亚组结果;22表示主要发现、局限性、外推性及一致性;23表示基金资助;24表示利益冲突

方利血平氨苯蝶啶片的24 h平均收缩压显著低于贝那普利联合氨氯地平片,24 h平均舒张压与贝那普利联合氨氯地平片相比无显著差异,24 h动态血压谷峰比与贝那普利联合氨氯地平片相比无显著差异,血压(收缩压)平滑指数显著高于贝那普利联合氨氯地平片,血压(舒张压)平滑指数与贝那普利联合氨氯地平片相比无显著差异。

2.4 安全性评价

2.4.1 不良反应发生率 2篇^[5-6]Meta分析显示,复方利血平氨苯蝶啶片与其他常规降压药物(钙通道阻滞剂、利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、复方制剂及中成药等)的不良反应发生率无显著差异。

1篇^[9]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片的不良反应发生率显著低于复方利血平片;1篇^[13]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片的不良反应发生率显著低于吲达帕胺;2篇^[11,14]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片和苯磺酸氨氯地平片、硝苯地平缓释片的不良反应发生率无显著差异。

2.4.2 其他 2篇^[7-8]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片组和复方利血平片组患者用药前后的血糖、血脂、血常规、肾功能、肝功能及尿常规检查等结果无显著差异;1篇^[12]RCT研究显示,复方利血平氨苯蝶啶片组新发低血钾、血肌酐增加和尿酸增高的比例显著低于吲达帕胺组。

2.5 经济性评价

5篇^[16-20]成本效果分析研究评价了高血压患者使用复方利血平氨苯蝶啶片的经济性,其中2篇^[16-17]结果显示,复方利血平氨苯蝶啶片较苯磺酸氨氯地平片以及其他常规降压药物具有更好的成本/效果比(C/E)和增量成本效果比($\Delta C/\Delta E$)。1篇^[18]结果显示,在C/E方面,复方利血平氨苯蝶啶片的经济学优势虽然较复方罗布麻片、复方降压片、复方利血平和复方地巴唑氢氯噻嗪不明显,但其为长效降压药物,每日服药1次,用药依从性更高,更有利于血压的长期控制。2篇^[19-20]结果显示,复方利血平氨苯蝶啶片与复方卡托普利相比,经济学优势不明显,但由于复方卡托普

利半衰期较短,咳嗽等不良反应较为常见,药物依从性差或干咳明显的高血压患者需联合其他降压药物进行治疗,以获得更好的预后改善,这需要更高的经济代价,而复方利血平氨苯蝶啶片相对而言总体疗效更佳、安全性和依从性更好。

3 讨论

高血压治疗的根本目标是降低高血压的心脑肾与血管并发症发生和死亡的总风险^[21]。一般患者血压目标需要控制到140/90 mm Hg以下,可耐受者和部分高危及以上患者可进一步控制到130/80 mm Hg以下^[3]。高血压需要终身治疗,因此治疗方案的选择需要考虑患者的病情、耐受程度和成本/效益等方面,以提高患者的用药依从性。联合应用降压药物已经成为降压治疗的基本方法,多数患者需要联合使用2种降压药物治疗,仍不能达标者,可在原药基础上加量,或可能需要3种甚至4种以上降压药物以提高血压控制率^[1]。优先使用长效降压药物,可有效控制24 h血压,预防心脑血管并发症发生^[1]。

20世纪70年代末,传统固定复方制剂问世,将不同机制的降压药联合,具有协同降压和减少不良反应的作用^[22]。复方利血平氨苯蝶啶片是由华润双鹤药业股份有限公司生产的我国自主研发第一代国产固定复方制剂,是传统固定复方制剂中循证医学证据最多的药物,在我国基层使用较为广泛^[22]。复方利血平氨苯蝶啶片由利血平、氨苯蝶啶、氢氯噻嗪和双肼屈嗪组成。其组分中氢氯噻嗪和利血平的清除半衰期较长,可发挥长效降压的作用,氨苯蝶啶可以削弱氢氯噻嗪引起的血钾降低,氢氯噻嗪可以减轻利血平和双肼屈嗪引起的水钠潴留等。4种降压成分的合理剂量配伍充分发挥了降压作用增强、不良反应降低的特点,极大地提高了患者长期用药的有效性和安全性。同时,该固定复方制剂可每日给药1次,也有效提高了患者的用药依从性,克服了多药联用带来的服药负担。

为进一步综合评价复方利血平氨苯蝶啶片治疗高血压的临床有效性、安全性和经济性,本研究基于快速HTA方法,对当前复方利血平氨苯蝶啶片的相关循证证据进行了汇总和分析。结果发现,有效性方面,与常规单方降压药物(利尿剂、 β 受体拮抗剂、钙通

道阻滞剂及血管紧张素转化酶抑制剂等)相比,复方利血平氨苯蝶啶片可以明显提高血压达标率/控制率,而在治疗的总有效率方面疗效相当,其中与苯磺酸氨氯地平片相比,复方利血平氨苯蝶啶片的降压幅度更大,效果更显著;与复方利血平片和厄贝沙坦氢氯噻嗪片相比,复方利血平氨苯蝶啶片可以明显提高治疗的总有效率和血压达标率。安全性方面,使用复方利血平氨苯蝶啶片的患者不良反应发生率和心脑血管事件发生率等与其他大部分对照药物相比无显著差异,而与吲达帕胺和复方利血平片相比,使用复方利血平氨苯蝶啶片的患者不良反应发生率显著降低,安全性更好。经济性方面,与苯磺酸氨氯地平片等常规降压药物相比,复方利血平氨苯蝶啶片总治疗费用更低,更具有经济性。另外,李顺平等^[23]在一项关于复方利血平氨苯蝶啶片与4种复合降压药物临床效果及经济性分析的真实世界数据研究中发现,与缬沙坦氨氯地平片(倍博特)、缬沙坦氢氯噻嗪片(复代文)、氯沙坦钾氢氯噻嗪片(海捷亚)和厄贝沙坦氢氯噻嗪片(安博诺)等新型固定复方降压药物相比,服用复方利血平氨苯蝶啶片患者的血压达标率更高,直接治疗费用更低,表明复方利血平氨苯蝶啶片的疗效和经济性更好,可作为高血压的优选治疗方案。此外,还有研究指出,传统单片固定复方制剂可通过缩短降压达标时间、减少门诊随访观察次数、有效保护靶器官和减少心脑血管并发症等,节省医疗支出,具有更好的价值/效益^[24]。

高血压患者的用药依从性对于血压的控制率和达标率以及降低心脑血管相关风险等具有重要影响。有研究显示,与治疗依从性低相比,治疗依从性高的患者血压达标可能性增加45%,依从性中等和依从性高的患者心血管事件发生风险显著降低20%和25%^[25]。一项横断面研究分析结果显示,服用降压药物的次用量(药片数量)、服药频率与服药依从性显著相关^[26]。诸国华等^[27]在一项关于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中发现,服用复方利血平氨苯蝶啶片的患者每日服用降压药物的片数和联用降压药的数量显著低于其他组,同时两组患者在有效性和安全性方面无显著差异,表明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。复方利血平氨苯蝶啶片是一种更简便的降压方案,减轻了患者多药联用带来的服药负担和心理负担,有助于提高患者的用药依从性。这一点相比于常规单方降压药物以及中短效降压药物具有绝对优势。《中国老年高血压管理指南2019》^[28]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。

综合评估复方利血平氨苯蝶啶片后发现,复方利血平氨苯蝶啶片安全有效、价格低廉、依从性好,在我国基层临床应用普遍,至今仍是我国基层最常用的降压药物之一^[3]。然而不足之处在于,目前相关高质量的药物经济学研究证据尚较为缺乏,针对复方利血平氨苯蝶啶片治疗高血压的药物经济学研究亟待进一步开展,以期获得更全面、可靠的评估证据。

【参考文献】

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(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.
- [2] 王文.如何评价新老降压复方制剂[J].中华高血压杂志,2017,25(3):207-212.
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会.高血压合理用药指南(第2版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2017,9(7):28-126.
- [4] 唐惠林,门鹏,翟所迪.药物快速卫生技术评估方法及应用[J].临床药物治疗杂志,2016,14(2):1-4.
- [5] 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.
- [6] 武轶群,何柳,宋岩,等.降压0号治疗原发性高血压有效性和安全性的系统评价[J].中华疾病控制杂志,2009,13(3):225-231.
- [7] 陈勇.北京降压0号治疗高血压病的临床分析[J].心血管病防治知识(学术版),2015(8):1-2.
- [8] 陆金勇.复方利血平氨苯蝶啶片治疗原发性高血压的临床分析[J].实用心脑血管病杂志,2009,17(7):589-590.
- [9] 多杰.复方利血平氨苯蝶啶片治疗原发性高血压患者的效果[J].医疗装备,2016,29(18):83-84.
- [10] 范雯怡,武轶群,曹洋,等.降压0号治疗老年单纯收缩期高血压的疗效和安全性评价[J].现代预防医学,2012,39(4):1008-1010,1021.
- [11] 张明文,钱龙江,崔晓莉,等.北京降压0号治疗轻、中度原发性高血压80例疗效研究[J].中国民族民间医药,2010,19(13):41.
- [12] 周进科,卢学军,朱发绪.复方利血平氨苯蝶啶与厄贝沙坦氢氯噻嗪的降压疗效比较[J].基层医学论坛,2015,19(17):2332-2334.
- [13] 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.
- [14] 黄新平,旷小玲,陈进萍.复方利血平氨苯蝶啶片治疗老年高血压的有效性及其安全性分析[J].医学信息,2013(25):230-231.
- [15] 邹艳.复方利血平氨苯蝶啶片治疗老年高血压的效果观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(36):27-28.
- [16] 武轶群,胡永华,任涛,等.“降压0号”治疗原发性高血压的成本效果分析[J].中华流行病学杂志,2008(4):383-386.
- [17] 杨芝.北京降压0号与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的成本—效果分析[J].山西医药杂志,2005(5):423-424.
- [18] 冯芮华,王小万,王增武,等.5种社区常用单片复方制剂降压药成本—效果分析[J].中华高血压杂志,2015,23(3):252-255.
- [19] 严小惠,姚苏宁,周菊芝,等.三种社区常用复方降压制剂治疗高血压病的成本分析[J].中国全科医学,2010,13(10):1124-1126.
- [20] 马玉明.社区基本降压药物治疗原发性高血压的经济学评价[J].中国校医,2014,28(7):544-545.
- [21] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2016》概要[J].中国循环杂志,2017,32(6):521-530.
- [22] 喜杨,陈源源.单片复方制剂降压药物在基层医疗机构中的临床应用专家建议[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(8):810-815.
- [23] 李顺平,刘笑晗,王雪雯,等.复方利血平氨苯蝶啶片与四种复合降压药物的临床效果及经济性分析——基于真实世界数据[J].中国药物经济学,2018,13(12):17-22.
- [24] 《单片复方制剂降压治疗中国专家共识》专家组,中华医学会心血管病学分会高血压学组.单片复方制剂降压治疗中国专家共识[J].中华高血压杂志,2019,27(4):310-317.
- [25] 梅丹.高血压管理应重视依从性改善[N].健康报,2019-04-23(5).
- [26] 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.
- [27] 诸国华,孙希鹏,李静,等.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[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(10):758-764.
- [28] 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.

收稿日期:2021-01-26 本文编辑:任洁