

引用本文: 赵荫涛, 杨莹莹, 宋毅, 等. 比较国产马尼地平 and 氨氯地平对原发性高血压治疗效果的评价[J]. 安徽医药, 2023, 27(4): 669-673. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.04.008.



◇ 药学研究 ◇

比较国产马尼地平 and 氨氯地平对原发性高血压治疗效果的评价

赵荫涛^a, 杨莹莹^a, 宋毅^b, 郑璐^a, 刘源^a, 杨海波^a

作者单位: 郑州大学第一附属医院, ^a心血管内科, ^b超声科, 河南 郑州 450052

通信作者: 杨海波, 男, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为心血管疾病药物临床试验研究, Email: yanghaibo1975@126.com

基金项目: 河南省科技攻关基金资助项目(182102310099)

摘要: **目的** 比较国产马尼地平与氨氯地平对原发性轻中度高血压病人降压效果、动脉弹性和尿微量白蛋白(MAU)的影响。**方法** 选取郑州大学第一附属医院2020年5月至2021年6月门诊和住院就诊的260例新发轻中度高血压病人纳入本研究, 随机数字表法分为马尼地平组和氨氯地平组, 马尼地平组口服国产马尼地平 10 mg/d 和氨氯地平模拟剂, 氨氯地平组口服氨氯地平 5 mg/d 和马尼地平模拟剂, 1个月后血压高于140/90 mmHg病人, 服用药物剂量加倍。服药前和服药2、6个月后分别检测动脉弹性指标: 踝臂动脉传导速度(baPWV)、大动脉弹性指数C1和小动脉弹性指数C2, 以及MAU。**结果** 降压治疗2个月后马尼地平组和氨氯地平组收缩压(SBP)[(134.16±13.25)mmHg比(156.32±15.36) mmHg, (132.96±14.80)mmHg比(155.49±17.67)mmHg]较治疗前明显降低($P<0.05$), 舒张压(DBP)[(84.43±7.63)mmHg比(103.08±10.17)mmHg, (83.86±7.82)mmHg比(100.41±10.40)mmHg]较治疗前也明显降低($P<0.05$)。马尼地平组血压达标率83.84%, 氨氯地平组血压达标率90.00%, 两组间差异无统计学意义。baPWV在治疗2个月后马尼地平组(1 790.18±399.34)cm/s 和氨氯地平组(1 746.85±374.46)cm/s 较治疗前(1 958.99±514.85)cm/s、(2 071.50±552.95)cm/s 明显降低($P<0.05$), 治疗6个月后较治疗2个月后两组baPWV进一步降低[(1 557.27±359.06)cm/s比(1 790.18±399.34)cm/s, (1 599.46±346.61)cm/s比(1 746.85±374.46)cm/s, $P<0.05$]。大动脉弹性指数C1在治疗6个月后与治疗前比较, 马尼地平组和氨氯地平组均明显升高($P<0.05$)。小动脉弹性指数C2在治疗2个月后, 马尼地平组较治疗前明显升高($P<0.05$), 对比治疗前, 治疗6个月后马尼地平组和氨氯地平组均明显升高($P<0.05$), 两组小动脉弹性指数C2在治疗6个月后均较治疗2个月后进一步降低($P<0.05$)。MAU在马尼地平组治疗2、6个月后较治疗前明显下降($P<0.05$), 并且治疗6个月后比治疗后2个月进一步降低($P<0.05$)。氨氯地平组治疗前后MAU无明显变化。**结论** 国产马尼地平对原发性轻中度高血压病人在控制血压、改善血管顺应性与氨氯地平具有同等效果, 并且降低MAU方面优于氨氯地平。

关键词: 高血压; 马尼地平; 动脉; 弹性; 尿蛋白; 氨氯地平

Comparison of the effects of domestic manidipine and amlodipine in the treatment of essential hypertension

ZHAO Yintao^a, YANG Yingying^a, SONG Yi^b, ZHENG Lu^a, LIU Yuan^a, YANG Haibo^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Cardiology, ^bDepartment of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

Abstract: **Objective** To compare the effects of domestic manidipine and amlodipine on antihypertensive effects, arterial elasticity and urinary microalbumin (MAU) in patients with primary mild to moderate hypertension. **Methods** A total of 260 patients with new-onset mild to moderate hypertension admitted to The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from May 2020 to June 2021 in both outpatient and inpatient settings were selected for inclusion in this study and were divided into the manidipine and amlodipine groups by the random number table method. The manidipine group received oral domestic manidipine 10 mg/d and amlodipine mimetic, and the amlodipine group received oral amlodipine 5 mg/d and manidipine mimetic. Patients with blood pressure above 140/90 mmHg after 1 month were given double the dose of the drug. Arterial elasticity indices were measured before and after 2 and 6 months of drug administration: brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), large artery elasticity index C1 and small artery elasticity index C2, and microalbuminuria (MAU). **Results** After 2 months of antihypertensive treatment, systolic blood pressure (SBP) [(134.16±13.25) mmHg vs. (156.32±15.36) mmHg, (132.96±14.80) mmHg vs. (155.49±17.67) mmHg] was significantly lower in the manidipine and amlodipine groups compared to pretreatment ($P<0.05$), and diastolic blood pressure (DBP) [(84.43±7.63) mmHg vs. (103.08±10.17) mmHg, (83.86±7.82) mmHg vs. (100.41±10.40) mmHg] was also significantly lower than before treatment ($P<0.05$). The blood pressure

compliance rate was 83.84% in the manidipine group and 90.00% in the amlodipine group, with no statistically significant difference between the two groups. BaPWV was significantly decreased in the two groups [(1 790.18±399.34) cm/s vs. (1 958.99±514.85) cm/s, (1 746.85±374.46) cm/s vs. (2 071.50±552.95) cm/s] after 2 months of treatment ($P < 0.05$). BaPWV was further reduced in both groups after 6 months of treatment compared to after 2 months of treatment [(1 557.27±359.06) cm/s compared to (1 790.18±399.34) cm/s and (1 599.46±346.61) cm/s compared to (1 746.85±374.46) cm/s] ($P < 0.05$). The large artery elasticity index C1 was significantly higher in both the manidipine and amlodipine groups after 6 months of treatment than before the treatment ($P < 0.05$). The small artery elasticity index C2 was significantly higher in the manidipine group after 2 months of treatment than before treatment ($P < 0.05$), and compared with before treatment, it was significantly higher in both the manidipine and amlodipine groups after 6 months of treatment ($P < 0.05$). The small artery elasticity index C2 was further reduced in both groups after 6 months of treatment compared with 2 months of treatment. MAU decreased significantly in the manidipine group after 2 and 6 months of treatment compared with before treatment ($P < 0.05$) and decreased further after 6 months of treatment compared with after 2 months of treatment ($P < 0.05$). There was no significant change in MAU before and after treatment in the amlodipine group. **Conclusion** Domestic manidipine was as effective as amlodipine in controlling blood pressure and ameliorating arterial compliance in patients with primary mild to moderate hypertension and was superior to amlodipine in reducing MAU.

Key words: Hypertension; Manidipine; Arteries; Elasticity; Proteinuria; Amlodipine

高血压已经逐渐成为我国最常见的慢性非传染性疾病,也是心脑血管病最主要的危险因素^[1]。研究发现,高血压并发症的患病率和病死率主要与动脉壁的损害有关,并且动脉壁的结构和功能改变在高血压的早期就已经发生^[2]。发生心脑血管疾病的基本病理变化是动脉硬化,而动脉硬化的早期改变是动脉壁顺应性功能降低。动脉顺应性降低是心血管疾病发生发展的强预测因子,并且与恶性心血管事件密切相关^[3]。高血压病程的延长及血压升高是肾脏损害的重要危险因素,尿微量白蛋白(MAU)是反映高血压导致的慢性肾功能受损的早期敏感标记物^[4],也是预测心血管疾病发病率和死亡率的一个关键指标^[5]。MAU水平与血管内皮功能紊乱和微循环受损程度高度相关。马尼地平是新型第三代二氢吡啶类长效钙离子拮抗剂(CCB),可同时阻断L型和T型钙通道,对肾小球入球小动脉和出球小动脉均有扩张作用^[6]。本研究旨在比较国产盐酸马尼地平与氨氯地平治疗原发性轻中度高血压的有效性以及对动脉顺应性和MAU的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取郑州大学第一附属医院2020年5月至2021年6月就诊的新发高血压病人260例。入选者自愿签署知情同意书,病人及其近亲属均知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 入选标准 静息坐位血压标准:140 mmHg≤收缩压(SBP)<180 mmHg 或者 90 mmHg≤舒张压(DBP)<110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。排除标准:任何原因导致的继发性高血压病人;重度高血压病人;心力衰竭或过去6个月内有记录的心肌梗死、心绞痛病史或有临床意义的心律失常病人;脑

血管意外,或在过去1年内有短暂性脑缺血发作或高血压性脑病;明显肾功能损害者(血肌酐>1.7 mg/dL);有明显意义的实验室异常者,如GPT升高为正常值的2倍以上、血钾<3.5 mmol/L或>5.5 mmol/L;未被良好控制的糖尿病(空腹血糖>11.1 mmol/L)或未治疗的甲状腺疾病病人;具有临床意义的肝脏病变、胃肠道病变、血液学疾病、肺疾病、神经科疾病或伴影响其生存的严重疾病,如肿瘤或者艾滋病等;孕妇、哺乳妇女及今后半年内可能妊娠的病人;精神或法律上的残疾病人;怀疑或确有酒精/药物滥用病史者;近3个月内受试过其他新药的病人;按照治疗方案,不能2周内停用所有抗高血压药物的病人。

1.3 试验用药 符合入选标准的病人通过随机数字表法分为试验组和对照组。试验组服用国产马尼地平(许昌恒生制药有限公司,批号H20170401,每片5 mg)和氨氯地平模拟剂(天津药物研究院)。对照组病人服用氨氯地平(辉瑞制药有限公司,批号H10950224,每片5 mg)和马尼地平(天津药物研究院)。马尼地平模拟制剂和氨氯地平模拟剂为不含药物的空白制剂,并且在外观、形状、气味及规格分别方面与试验药物马尼地平和氨氯地平完全一致。用药方法:每天1次,早餐前30 min口服。

1.4 服药方案 本研究主要包括四个阶段:分为药物筛选期、安慰剂导入期、基线访视期和药物治疗期。筛选期为0 d至1周,符合入选标准的所有研究者进入安慰剂导入期,为期2周,受试者开始服用安慰剂(马尼地平模拟剂和氨氯地平模拟剂)。2周后进行基线访视,再次评价入排标准,符合入选标准的受试者随机分入试验组(130例)和对照组(130例)给予药物治疗,试验组服用2片马尼地平+1片氨

氯地平模拟剂,对照组服用1片氨氯地平+2片马尼地平模拟剂。药物治疗期为6个月,期间服药1月后根据访视血压测量值,服药方式有A(维持初始剂量)和B(药物剂量加倍)2种选择。如果血压达标(SBP \leq 140 mmHg 或/和 DBP \leq 90 mmHg)采用A方案;如果血压不达标[SBP \geq 140 mmHg 和(或) DBP \geq 90 mmHg],采用B方案。服药2个月后再次访视,血压测量值,如果病人仍不达标,排除本研究,血压达标病人继续随访至6个月。

1.5 血压测量 应在所有病人服药后进行,并在上午同一时间段进行随访(8:00~10:00 a.m)。测量双上臂血压,固定选取较高的上臂在整个试验期间进行血压测量。每次测量3次血压数值,取其平均值。

1.6 动脉顺应性检测 采用美国 HDI CVProfilor D02020 动脉脉搏分析仪测量动脉顺应性踝动脉传导速度(baPWV)、大动脉弹性指数C1和小动脉弹性指数C2。测量时受试者取仰卧位,袖带置于左上臂和左下肢踝部,使上臂袖带气囊对准肱动脉,袖带下缘距离肘窝横纹2~3 cm,下肢袖带气囊处于下肢内侧,袖带下缘距离内踝1~2 cm,再将一袖带缚于左手手腕部,气泵自动加压,分析仪自动分析得出PWV、大动脉弹性指数C1和大动脉弹性指数C2值,共测量3次,每次间隔5 min,取其平均值。所有检测均由同一人完成。

1.7 尿微量白蛋白测定 在非应激情况下,收集3次非同一日早晨首次尿液,置于-20℃冰箱保存,留待同时放射免疫法检测MAU(试剂盒由北方生物公司提供),采用3次MAU平局值作为测量值。

1.8 统计学方法 统计分析采用SAS 6.0软件对一般资料进行描述性分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对资料进行正态性检验,若呈正态分布,首先用Levene进行方差齐性检验,若方差齐,多组间采用ANOVA统计分析,两组间比较采用SNK-*q*检验;若参数的检验假设不成立,多组间采用Kruskal-Wallis检验,两组间采用Wilcoxon检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选对象的基线特征 所有入选对象在年龄、性别、血脂水平、体重指数(BMI)、空腹血糖(FBS)、SBP、DBP、baPWV、大动脉弹性指数C1、小动脉弹性指数C2和MAU基线特征上差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 降压治疗后血压变化 马尼地平组失访6例,氨氯地平组失访4例($P > 0.05$),降压治疗2个月后两组血压达标人数分别为109例和117例,差异无统计学意义($P > 0.05$)。降压治疗2个月后和治疗6个

表1 新发高血压260例临床资料比较

项目	马尼地平组(n=130)	氨氯地平组(n=130)	$t(\chi^2)$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.16 \pm 8.35	63.95 \pm 9.68	1.89	0.059
男性/例(%)	83(76.15)	94(80.34)	(2.14)	0.152
BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.84 \pm 2.59	24.34 \pm 3.17	1.41	0.160
FBS/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.63 \pm 0.50	5.56 \pm 0.52	1.61	0.108
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.28 \pm 1.79	2.14 \pm 1.33	0.72	0.474
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.56 \pm 0.91	5.70 \pm 0.89	1.25	0.210
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.31 \pm 0.24	1.35 \pm 0.31	1.16	0.245
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.82 \pm 0.43	3.91 \pm 0.37	1.81	0.071
SBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	156.32 \pm 15.36	155.49 \pm 17.67	0.50	0.615
DBP/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	102.08 \pm 10.17	100.41 \pm 10.40	1.61	0.108
baPWV/(cm/s, $\bar{x} \pm s$)	1958.99 \pm 514.85	2071.50 \pm 552.95	1.71	0.088
C1/(mL/mmHg \times 10, $\bar{x} \pm s$)	8.15 \pm 1.11	8.19 \pm 1.39	0.26	0.797
C2/(mL/mmHg \times 100, $\bar{x} \pm s$)	2.84 \pm 1.02	2.74 \pm 1.01	0.79	0.427
MAU/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	30.97 \pm 6.51	29.28 \pm 7.66	1.94	0.053

注: BMI为体质指数, FBS为空腹血糖, TG为三酰甘油, TC为总胆固醇, HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, SBP为收缩压, DBP为舒张压, baPWV为踝动脉搏波传导速度, C1为大动脉弹性指数C1, C2为小动脉弹性指数C2, MAU为尿微量白蛋白。

月后两组SBP和DBP较治疗前明显降低($P < 0.05$), 两组在治疗6个月与治疗2个月前SBP和DBP差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 新发高血压226例降压治疗前及降压治疗2、6个月后血压参数比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SBP	DBP
马尼地平组	109		
治疗前		156.32 \pm 15.36	102.08 \pm 10.17
治疗2月后		134.16 \pm 13.25	84.43 \pm 7.63
治疗6月后		133.39 \pm 12.63	80.45 \pm 6.72
氨氯地平组	117		
治疗前		155.49 \pm 17.67	100.41 \pm 10.40
治疗2月后		132.96 \pm 14.80	83.86 \pm 7.82
治疗6月后		132.53 \pm 14.75	80.45 \pm 6.72
整体分析(HF系数)		0.593	0.651
组间F, P值		40.52, <0.001	56.84, <0.001
时间F, P值		34.72, <0.001	41.46, <0.001
交互F, P值		19.51, <0.001	42.43, <0.001

注: SBP为收缩压, DBP为舒张压。

2.3 降压治疗后血管顺序性变化 国产马尼地平组和氨氯地平组降压治疗2个月和6个月后baPWV比治疗前明显降低($P < 0.05$), 国产马尼地平组和氨氯地平组治疗6月后分别较治疗2月后baPWV显著下降($P < 0.05$)。降压治疗6个月后马尼

地平组和氨氯地平组 C1 比治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 两组治疗 6 月后较治疗 2 个月后 C1 显著升高 ($P < 0.05$)。国产马尼地平组在降压治疗 2 个月和治疗 6 个月后 C2 比治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 治疗 6 月后较治疗 2 个月后 C2 进一步显著升高 ($P < 0.05$); 氨氯地平组治疗 6 月后较治疗前 C2 显著升高 ($P < 0.05$), 治疗 6 个月后较 2 个月后明显升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 降压治疗后尿微量白蛋白变化 马尼地平组在降压治疗 2 个月和治疗 6 个月后 MAU 比治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 治疗 6 月后较治疗 2 个月后显著降低 ($P < 0.05$); 氨氯地平组治疗前后 MAU 无明显变化 ($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

血管的病理生理学改变常引起各种心血管事件, 动脉壁的结构变化导致动脉顺应性的下降可以先于疾病临床症状出现, 使病人早期被检出成为可能。从而, 在疾病临床症状出现时能预测血管结构和功能的变化趋势。高血压常与血管重构和威胁生命的心血管不良事件发生相关^[7], 血管重构的突出表现是血管壁顺应性减低和大、小动脉内向性重构^[8]。因此, 血压升高是影响动脉顺应性的重要危险因素, 高血压与大、小动脉弹性下降、硬度增加密切相关且互为因果^[9]。血压的升高可导致血管壁张力增大, 久之发生大动脉壁纤维化改变, 小动脉壁增厚、壁/腔比值增大, 硬度增加。反之, 动脉硬化升高又可导致大动脉缓冲功能下降、外周小动脉波反射提前, 从而又可加重血压的升高。

二氢吡啶类 CCB 是指南推荐的常用治疗高血压药物, 其中包括氨氯地平 and 马尼地平^[10]。氨氯地平在治疗高血压中的安全性和有效性已经得到证实^[11], 我们研究发现国产药马尼地平 and 氨氯地平对

于治疗轻中度高血压病人, 无论治疗的达标率还是降血压幅度都基本一致。baPWV 是无创评价大动脉弹性的良好指标, 主要反应一段血管壁功能^[12]。本研究发现, 国产马尼地平 and 氨氯地平都能明显改善轻中度高血压病人的动脉顺应性。Laurent 等^[13]对 1 980 例高血压病人进行随访研究, 结果表明, PWV 是心血管事件(致命性和非致命性心肌梗死、冠状动脉血运重建和心绞痛)的独立危险因素。大动脉弹性指数 C1 和小动脉弹性指数 C2 越小, 表示大动脉与小动脉弹性越差, 大动脉弹性指数 C1 和小动脉弹性指数 C2 能较敏感地早期发现动脉弹性功能减退, 最早受到影响的是小动脉弹性指数 C2^[14]。本研究提示, 国产马尼地平 and 氨氯地平治疗后均能显著改善大小动脉弹性指数, 并且差异无统计学意义, 说明马尼地平 and 氨氯地平或许可以改善高血压病人心血管事件预后。

高血压与 MAU 相关的潜在机制目前没有完全阐明, 一个可能解释是高血压和 MAU 有一个共同的发病机制, 即: 血管内皮功能紊乱。内皮是人体最大的器官, 通过血管连接机体几乎所有的组织和器官。MAU 反映肾小球内皮细胞功能障碍, 这可能反映与高血压相关的任何病理条件下出现的内皮功能障碍^[15], 如糖尿病、衰老、血脂异常、肥胖和吸烟等^[16]。因此, MAU 不仅被认为是肾小球内皮功能障碍的早期标志物, 而且也是系统性血管内皮功能障碍的标志物, 这是当前高血压公认的发病机制^[17-18]。当肾小球血管内皮功能障碍时, 白蛋白开始排泄到尿液中, 最终出现 MAU^[19]。相反, 只有当动脉内皮功能障碍后血管硬度增加和弹性降低时, 血压才开始升高。Saiz-Satjes 等^[20]研究发现, 高血压合并糖尿病病人, 分别给予马尼地平 and 氨氯地平治疗, 6 个月后两者降压效果相同, 而马尼地平降低 MAU 优于氨

表 3 新发高血压 226 例降压治疗 2、6 个月血管顺应性参数和尿微量白蛋白值的变化/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	baPWV	C1	C2	MAU
马尼地平组	109				
治疗前		1 958.99±514.85	8.15±1.11	2.82±0.98	30.97±6.51
治疗 2 月后		1 790.18±399.34	8.26±1.25	3.10±1.05	27.89±6.37
治疗 6 月后		1 557.27±359.06	9.56±1.42	3.47±1.34	24.33±5.57
氨氯地平组	117				
治疗前		2 071.50±552.95	8.19±1.39	2.74±1.01	29.28±7.66
治疗 2 月后		1 746.85±374.46	8.33±1.31	3.00±1.18	28.46±7.12
治疗 6 月后		1 599.46±346.61	9.29±1.36	3.33±0.93	28.21±7.36
整体分析(HF 系数)		0.618	0.501	0.784	0.495
组间 F, P 值		41.38, <0.001	14.26, <0.001	80.14, <0.001	13.49, <0.001
时间 F, P 值		29.65, <0.001	12.54, <0.001	45.34, <0.001	12.62, <0.001
交互 F, P 值		24.74, <0.001	8.72, <0.001	30.13, <0.001	7.354, <0.001

注: baPWV 为肱踝脉搏波传导速度, C1 为大动脉弹性指数 C1, C2 为小动脉弹性指数 C2, MAU 为尿微量白蛋白。

氯地平。我们研究显示,国产马尼地平可以明显降低轻中度高血压病人MAU,而氨氯地平没有明显效果,这可能由于所选取的研究人群不同导致的。氨氯地平和马尼地平降压作用机制基本相同,但也有所差别,氨氯地平仅阻滞血管L型钙通道,而马尼地平不仅阻滞L型钙通道,也阻滞T型钙通道。在肾脏,L型钙通道仅在肾小球入球小动脉表达,而T型钙通道在肾小球入球小动脉和出球小动脉都表达。如果阻断L型钙通道,仅舒张入球小动脉,结果导致肾小球滤过压升到,可能引起尿蛋白分泌增加。相反,阻断T型钙通道,可以同时舒张肾小球入球小动脉和出球小动脉,进而降低肾小球滤过压,可以减少尿蛋白分泌^[21]。

本研究高血压诊断标准是按照2018年我国发布的《中国高血压防治指南》推荐的标准^[10],血压达标为SBP<140 mmHg和DBP<90 mmHg。本研究的不足之处为研究样本量偏小,长期疗效观察指标需进一步扩大样本量、延长随访观察时间,我们下一步要扩大入组病例数量,延长观察时间,已明确国产马尼地平长期对高血压的治疗效果。

综上所述,国产马尼地平(商品名为舒平喜)与氨氯地平(商品名为络活喜)对原发性轻中度高血压病人在降压和改善血管弹性方面效果一致,并且马尼地平对于抑制高血压病人尿蛋白分泌的作用要优于氨氯地平。

参考文献

- [1] BAKRIS G, ALI W, PARATI G. ACC/AHA versus ESC/ESH on hypertension guidelines: JACC guideline comparison [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(23): 3018-3026.
- [2] MORALES-QUINONES M, RAMIREZ-PEREZ FI, FOOTE CA, et al. LIM kinase inhibition prevents vasoconstriction- and hypertension-induced arterial stiffening and remodeling [J]. *Hypertension*, 2020, 76(2): 393-403.
- [3] PALOMBO C, KOZAKOVA M. Arterial stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications [J]. *Vascular Pharmacology*, 2016, 77: 1-7.
- [4] MULÈ G, CASTIGLIA A, CCUSUMANO et al. Subclinical kidney damage in hypertensive patients: a renal window opened on the cardiovascular system. Focus on microalbuminuria [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 956: 279-306.
- [5] WANG J, WANG F, LIU S, et al. Reduced kidney function, albuminuria, and risks for all-cause and cardiovascular mortality in China: a population-based cohort study [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 188.
- [6] SAIZSATJES M, MARTINEZ-MARTIN FJ. Manidipine: an anti-hypertensive drug with positive effects on metabolic parameters and adrenergic tone in patients with diabetes [J]. *Drugs Context*, 2018, 7: 212509. DOI: 10.7573/dic.212509.
- [7] MANCUSI C, LOSI MA, IZZO R, et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: the campania salute network [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2018, 25(3): 235-243.
- [8] DIAZ-OTERO JM, FISHER C, DOWNS K, et al. Endothelial mineralocorticoid receptor mediates parenchymal arteriole and posterior cerebral artery remodeling during angiotensin II-induced hypertension [J]. *Hypertension*, 2017, 70(6): 1113-1121.
- [9] STAICULESCU MC, GALINANES EL, ZHAO G, et al. Prolonged vasoconstriction of resistance arteries involves vascular smooth muscle actin polymerization leading to inward remodelling [J]. *Cardiovasc Res*, 2013, 98(3): 428-436.
- [10] 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中国医师协会高血压专业委员会, 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.
- [11] 吴宝刚, 杨泽宇, 李乃静, 等. 缬沙坦或替米沙坦联合氨氯地平在高血压治疗中的效果评价 [J]. *实用药物与临床*, 2015, 18(5): 574-577.
- [12] MILAN A, ZOCARO G, LEONE D, et al. Current assessment of pulse wave velocity: comprehensive review of validation [J]. *J Hypertens*, 2019, 37(8): 1547-1557.
- [13] LAURENT S, BOUTOUYRIE P, ASMAR R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients [J]. *Hypertension*, 2001, 37(5): 1236-1241.
- [14] BOUTOUYRIE P, CHOWIENCZYK P, HUMPHREY JD, et al. Arterial stiffness and cardiovascular risk in hypertension [J]. *Circ Res*, 2021, 128(7): 864-886.
- [15] FORMAN JP, FISHER NDL, SCHOPICK EL, et al. Higher levels of albuminuria within the normal range predict incident hypertension [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19: 1983-1988.
- [16] HIGASHI Y, KIHARA Y, NOMA K. Endothelial dysfunction and hypertension in aging [J]. *Hypertens Res*, 2012, 35: 1039-1047.
- [17] ATA EI ATAABADI E, GOLSHIRI K, JÜTTNER A, et al. Nitric Oxide-cGMP signaling in hypertension: current and future options for pharmacotherapy [J]. *Hypertension*, 2020, 76(4): 1055-1068.
- [18] DIKALOVA AE, PANDEY A, XIAO L, et al. Mitochondrial deacetylase sirt3 reduces vascular dysfunction and hypertension while sirt3 depletion in essential hypertension is linked to vascular inflammation and oxidative stress [J]. *Circ Res*, 2020, 126(4): 439-452.
- [19] ABDELHAFIZ AH, AHMED S, NAHAS MEL. Microalbuminuria: marker or maker of cardiovascular disease [J/OL]. *Nephron Exp Nephrol*, 2011, 119 (suppl 1): e6-e10. DOI: 10.1159/000328015.
- [20] SAIZ-SATJES M, MARTINEZ-MARTIN FJ, ROCA-CUSACHS A. Factors associated with the reduction of albumin excretion in diabetic hypertensive patients: differential effect of manidipine versus amlodipin [J]. *Future Cardiol*, 2017, 13(2): 143-151.
- [21] OTT C, SCHNEIDER MP, RAFF U, et al. Effects of manidipine vs. amlodipine on intrarenal haemodynamics in patients with arterial hypertension [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 75(1): 129-135.

(收稿日期: 2022-01-11, 修回日期: 2022-02-27)