

盐酸咪达普利联合氢氯噻嗪对高血压患者的临床疗效观察

洪 乐

江油市第二人民医院 四川江油 621700

摘要：目的：比较盐酸咪达普利与氢氯噻嗪单用或联用治疗高血压的疗效，为临床用药提供参考。方法：选取 2024 年 9 月至 2025 年 2 月就诊于江油市第二人民医院和绵阳市第三人民医院的高血压患者 100 例。根据纳排标准，剔除 1 例（不愿参与或资料不全退出），最终纳入 99 例。按治疗方法分为三组：A 组（氢氯噻嗪单药，N=20）、B 组（盐酸咪达普利单药，N=40）、C 组（两药联用，N=39）。记录患者性别、SBP、DBP 等基线资料。所有患者于治疗前、治疗第 4 周和第 8 周检测血压，评估病情变化及疗效。结果：三组的年龄、性别、SBP、DBP 均无显著差异（ $P > 0.05$ ）。治疗 4 周后，三组 SBP、DBP 均有不同程度的下降，C 组降幅显著大于 A、B 组（ $P < 0.05$ ）。在治疗有效率方面，三组的显效率分别为 15%、67.5%、64.1%，总有效率分别为 70%、95%、84.6%。B 组显效率及总有效率均显著优于 A、C 组（均 $P < 0.05$ ）。治疗 8 周后，C 组 SBP、DBP 显著降低（ $P < 0.001$ ）。显效率分别为 45%、72.5% 和 76.9%，总有效率分别为 85%、100%、84.6%，C 组显效率高于 A、B 组（ $P < 0.05$ ），B 组总有效率显著高于 A、C 组（ $P < 0.05$ ）。结论：盐酸咪达普利联合氢氯噻嗪降压效果起效更快（4 周时血压降幅显著）；而盐酸咪达普利单药治疗的总有效率（尤其至 8 周时）更优。

关键词：盐酸咪达普利；氢氯噻嗪；高血压；临床疗效；联合治疗

高血压严重危害人类健康，且越来越年轻化。据《中国心血管健康与疾病报告 2023》报道，中国 18 岁以上的高血压患病率为 27.5%，且高血压的患病率随着年龄的增长急剧上升^[1-2]。血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）是在临床广泛应用的六大类降压药之一。大量循证医学证据充分证明了血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）治疗心血管病的价值，ACEI 已被推荐用于高血压、心力衰竭、冠心病、心肌梗死后、高危冠心病、糖尿病、慢性肾病和预防脑卒中再发六种适应证的降压药物^[3-5]。利尿剂也是临床应用较多的降压药，若高血压患者未出现其他并发症，利尿剂是首选药物，一般在其他降压药物单药使用无效时，与利尿剂联合，可达到显著效果，尤其在老年、肥胖高血压患者中具有显著降压作用 ACEI 噻嗪类利尿剂是我国临床主要推荐应用的优化联合治疗方案^[6-7]。因此，本研究比较盐酸咪达普利和氢氯噻嗪单用或联用治疗高血压的疗效，为临床用药提供借鉴。

1 对象与方法

1.1 对象

研究选取江油市第二人民医院和绵阳市第三人民医院 2024 年 9 月 - 2025 年 2 月接收的 100 例高血压患者为对象；

纳入标准：（1）受试者自愿同意参加本研究并签署书面知情同意书；（2）年龄 18-75 岁，男女不限；（3）经临床诊断，确诊为高血压患者，符合高血压病诊断标准 [收缩压 ≥ 140 mmHg，和（或）舒张压 ≥ 90 mmHg]；（4）近 2 周内未服用降压药物或停用原降压药物 2 周以上。排除标准：（1）对研究药物及辅料有过敏史或禁忌症者；（2）有严重肝脏、肾脏疾病史；（3）入组本试验前 6 个月内有严重的脑血管疾病的患者；（4）有呼吸道咳嗽（支气管炎、慢阻肺等）和咽喉部不适感的患者；（5）妊娠期、哺乳期妇女；（6）怀疑或已证实的继发性高血压；（7）研究者认为不适合参与本研究。本次研究经医院伦理委员会审核批准，所有患者均在知晓本次研究目的的前提下签署知情同意书。

1.2 分组与方法

随机分为 3 组，分别为 A 组（N=20）：给予氢氯噻嗪片（厂家：云鹏医药集团有限公司；批准文号：H14020796；规格：25mg/ 片）口服治疗，25mg/ 天，1 次 / 天；B 组（N=40）：给予盐酸咪达普利（厂家：湖南九典制药股份有限公司；批准文号：国药准字 H20213283；规格：5mg）口服治疗，5-10mg/ 天，1 次 / 天；C 组（N=40）：给予盐酸咪达普利和氢氯噻嗪联合治疗；治疗疗程为 8 周。

1.3 观察指标及疗效评定

记录治疗第 2、4、8 收缩压和舒张压的变化。

计算降压有效率：降压效果判断：（1）显效：舒张压下降 ≥ 10 mmHg 并降压至正常；或舒张压下降 ≥ 20 mmHg。（2）有效：舒张压下降 < 10 mmHg，但已降至正常；或下降 $10-19$ mmHg 或收缩压下降 > 30 mmHg；（3）无效：未达到以上两个标准。

1.4 统计学处理

采用统计学软件 SPSS22.0 处理所有研究数据，计量数据用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间检验 Kruskal-Wallis 检验或卡方检验， $P < 0.05$ 为对比差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基线资料比较

表 1 临床基线资料比较

临床指标	A 组 (N=20)	B 组 (N=39)	C 组 (N=40)	P 值
年龄 (岁)	61.30 ± 9.69	58.28 ± 8.87	56.03 ± 11.67	0.0503
性别(男/女)	13/7	21/19	24/15	0.5799
收缩压 (mmHg)	158.33 ± 10.21	157.28 ± 10.32	158.40 ± 10.78	0.9844
舒张压 (mmHg)	91.50 ± 8.79	97.63 ± 9.77	93.72 ± 10.09	0.0716

注：A 组，单用氢氯噻嗪；B 组，单用咪达普利；C 组：盐酸咪达普利联用氢氯噻嗪。采用 Kruskal-Wallis 检验或卡方检验，平均值 \pm 标准差表示。

本研究共选取 2024 年 9 月 -2025 年 2 月于江油市第二人民医院和绵阳市第三人民医院就诊的高血压患者 100 例。

根据纳入与排除标准，剔除不愿参与、资料不全和中途退

出的患者，最终共纳入 99 例高血压患者作为研究对象。根据不同的治疗方法将所有受试者分为氢氯噻嗪组（A 组，N=20）、盐酸咪达普利组（B 组，N=39 例）和联合治疗组（C 组，N=40 例）。两组患者的临床基线特征如表 1 所示，两组患者性别、收缩压、舒张压均无显著差异（均 $P > 0.05$ ）。

2.2 各组治疗后第 4 周和第 8 周收缩压、舒张压的变化
干预前，三组患者的基线血压水平无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗 4 周后，三组收缩压、舒张压均有不同程度的下降，C 组降幅显著大于 A、B 组（ $P < 0.05$ ）。治疗 8 周后，C 组收缩压、舒张压显著降低（ $P < 0.001$ ）。见表 2。

表 2 各组血压水平的比较 (mmHg)

组别	N	收缩压		舒张压	
		第 4 周	第 8 周	第 4 周	第 8 周
A 组	20	147.50 ± 13.67	142.85 ± 13.29	85.77 ± 7.23	81.72 ± 7.13
B 组	39	137.49 ± 8.43	133.80 ± 5.86	82.14 ± 6.32	78.02 ± 5.86
C 组	40	134.85 ± 14.40	129.69 ± 6.00	79.32 ± 7.99	74.52 ± 3.95
P 值		0.0038	<0.001	0.0132	0.0002

2.3 各组第 4 周、8 周疗效变化比较

治疗 4 周后的，三组的显效率分别为 15%、67.5%、64.1%，总有效率分别为 70%、95%、84.6%。B 组显效率及总有效率均显著优于 A、C 组（均 $P < 0.05$ ）。治疗 8 周后，C 组 SBP、DBP 显著降低（ $P < 0.001$ ）。显效率分别为 45%、72.5% 和 76.9%，总有效率分别为 85%、100%、84.6%，C 组显效率高于 A、B 组（ $P < 0.05$ ），B 组总有效率显著高于 A、C 组（ $P < 0.05$ ）。见表 3。

表 3 各组第 4 周、8 周有效率显效率

访视	组别	显效 n (%)	有效 n (%)	无效 n (%)	缺失 n (%)	总有效 n (%)	显效率 P 值	有效率 P 值	总显效率 P 值
第 4 周	A 组	3 (15.0%)	11 (55.0%)	6 (30.0%)	0 (0%)	14 (70.0%)	<0.001	0.012	0.031
	B 组	27 (67.5%)	9 (22.5%)	2 (5.0%)	2 (5%)	38 (95.0%)			
	C 组	25 (64.1%)	8 (20.5%)	4 (10.3%)	2 (5.1%)	33 (84.6%)			
第 8 周	A 组	9 (45.0%)	8 (40.0%)	3 (15.0%)	0 (0%)	17 (85.0%)	0.033	0.059	0.035
	B 组	29 (72.5%)	9 (22.5%)	0 (0%)	2 (5%)	40 (100.0%)			
	C 组	30 (76.9%)	5 (12.8%)	1 (2.6%)	3 (7.69%)	33 (84.6%)			

注：用卡方检验，平均值 \pm 标准差表示。缺失：是指在第 4 周访视期时，部分患者因出现干咳未纳入分析。

3 讨论

降压药单药治疗时的血压达标率（BP < 140/90 mmHg）

仅 50%–60%，增加剂量虽可提升疗效，但不良反应风险也显著增加。因此，约 70% 以上高血压患者需联合 ≥ 2 种药

物以实现血压控制的目标^[1,8-9]。盐酸咪达普利作为第三代长效 ACEI 类降压药, 具有平稳降压、肝肾双通道排泄、低咳嗽发生率以及明确的心肾保护作用^[10-12], 尤其适合亚洲人群(尤其老年、糖尿病或轻度肾功能不全患者)的长期血压管理^[13-14]。氢氯噻嗪作为经典噻嗪类利尿剂, 小剂量仍是高血压联合治疗(尤其老年/盐敏感人群)的基石, 但需关注代谢风险^[15]。

噻嗪类利尿剂与 ACEI 联合使用在高血压治疗中展现出良好的协同效应。从作用机制来看, 噻嗪类利尿剂通过排钠利尿, 减少血容量, 同时激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAA 系统), 使血管紧张素Ⅱ生成增加, 醛固酮分泌增多; 而 ACEI 则通过抑制血管紧张素转化酶, 阻断血管紧张素Ⅰ向血管紧张素Ⅱ的转化, 有效抑制 RAA 系统的过度激活, 从而发挥降压作用, 二者在作用机制上形成互补, 显著增强降压效果^[16-17]。此外, ACEI 具有轻度的保钾特性, 能够抵消噻嗪类利尿剂导致的钾离子排泄增加, 减少低钾血症的发生风险, 在提升降压疗效的同时, 降低了不良反应的发生。大量循证医学证据充分证实了 ACEI 在心血管疾病治疗中的重要地位, 它是目前唯一拥有全部 6 个强适应证的抗高血压药物, 涵盖心力衰竭、心肌梗死后、冠心病高危因素、糖尿病、慢性肾病以及预防脑卒中复发等领域^[18]。在高血压治疗中, 将噻嗪类利尿剂与 ACEI 联合使用, 既符合病理生理机制, 又有坚实的临床证据支持, 为高血压患者带来了更安全有效的治疗方案。

本研究发现, 盐酸咪达普利联合氢氯噻嗪降压效果起效更快(4 周时血压降幅显著); 而盐酸咪达普利单药治疗的总有效率(尤其至 8 周时)更优。此外, 所有入选患者均未发生过敏反应等严重的不良反应, 本实验显示联合治疗具有良好的安全性。同时本研究纳入分析的病例数与事件数较少, 需进一步扩大样本量, 延长随访时间, 开展多中心研究, 综合评估盐酸咪达普利联合氢氯噻嗪治疗高血压的长期疗效, 进一步探究盐酸咪达普利联合氢氯噻嗪在高血压发生发展过程中的深层作用机制, 为高血压的治疗预后提供理论依据。

参考文献:

- [1] 王增武.《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》更新要点解读[J].中国心血管杂志,2024,29(05):391-395.
- [2] 刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J].中国心血管杂志,2024,29(04):305-324.
- [3] Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000 Jan 20;342(3):145-53.
- [4] Fox KM, et al. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPAP study). *Lancet.* 2003 Sep 6;362(9386):782-8.
- [5] ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370:829-40].
- [6] 伍敏,张晓良.噻嗪类利尿剂在高血压治疗方面的研究进展[J].中华高血压杂志,2019,27(04):318-322.
- [7] 刘国树.多国高血压指南联合用药推荐方式的评述[J].中华高血压杂志,2016,24(11):1008-1013.
- [8] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021-3104.
- [9] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021 Sep 11;398(10304):957-980.
- [10] 田边三菱製薬株式会社.Tanatril Tablets 2.5/5/10mg. IF 利用の手引きの概要. 2012.
- [11] Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, et al. Blood pressure reduction and renin-angiotensin system inhibition for prevention of congestive heart failure: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2009 Mar;30(6):679-88.
- [12] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管疾病防治中应用的专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2025,53(3):216-234.

- [13] 王鹏飞. 盐酸贝那普利治疗老年性高血压的疗效及安全性观察 [J]. 数理医药学杂志, 2021, 34 (02): 272–273.
- [14] Tumanan-Mendoza B A, Dans A L, Villacín L L, et al. Dechallenge and rechallenge method showed different incidences of cough among four ACE-Is [J]. Journal of clinical epidemiology, 2007, 60(6): 547–553.
- [15] 陈鲁原. 噻嗪类利尿剂在联合降压治疗中的地位 [J]. 中华高血压杂志, 2012, 20 (02): 116–119.
- [16] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39 (33):3021–3104.
- [17] Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005;366 (9489):895–906.
- [18] 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]. 中国心血管杂志, 2019, 24 (1):24–56.

作者简介: 洪乐 (1976—), 男, 汉族, 江油市第二人民医院心内科, 主任医师, 学历: 本科, 研究方向: 高血压。