

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.08.042

## 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗原发性高血压疗效和安全性的 Meta 分析

徐珂<sup>1</sup> 侯江红<sup>2</sup> 吴秀娟<sup>1</sup> 任敏<sup>1</sup> 张艳<sup>1</sup>

(1 渭南市妇幼保健院内科 陕西 渭南 714000; 2 渭南市中心医院心血管内科 陕西 渭南 714000)

**摘要 目的:** 系统评价硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗原发性高血压的疗效和安全性。**方法:** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、CBM、CNKI、VIP 等数据库, 按照纳入和排除标准纳入依硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗原发性高血压的随机对照试验(RCT), 并补充检索纳入研究的参考文献; 按 Cochrane 系统评价方法由两名评价员独立评价纳入文献质量、提取资料并交叉核对无误后, 采用 RevMan 5.1 软件进行统计学分析。**结果:** 共纳入 4 个 RCT, 包括共 450 例患者, 其研究质量均为 C 级。Meta 分析结果显示: 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗原发性高血压的显效率[RR=1.29, 95%CI(1.08~1.55), P<0.01]、总有效率[RR=1.19, 95%CI(1.10~1.29), P<0.01] 和无效率[RR=0.38, 95%CI(0.24~0.62), P<0.01] 与单用硝苯地平缓释片比较, 两组差异有统计学意义, 两组有效率差异无统计学意义[RR=1.02, 95%CI(0.97~1.32), P>0.01]。**结论:** 现有证据表明: 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗原发性高血压在显效率、总有效率和无效率方面优于硝苯地平缓释片单用, 不良反应与苯地平缓释片单用无明显差异, 但远期疗效尚不清楚, 尚需更多高质量的随机双盲对照试验证实。

**关键词:** 硝苯地平; 缬沙坦; 原发性高血压; Meta 分析**中图分类号:**R544.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2013)08-1554-05

## The Therapeutic Effect and Safety of Sustained-release Nifedipine Combined with Valsartan in The Treatment of Essential Hypertension: A Meta-analysis

XU Ke<sup>1</sup>, HOU Jiang-hong<sup>2</sup>, WU Xiu-juan<sup>1</sup>, REN Min<sup>1</sup>, ZHANG Yan<sup>1</sup>

(1 Department of internal medicine, Maternal and Child Health Hospital, Weinan, Shaanxi, 714000, China;

(2 Department of Cardiology, Weinan Center Hospital, Weinan, Shaanxi, 714000, China)

**ABSTRACT Objective:** To review the clinical curative effect and safety of sustained-release nifedipine combined with valsartan in the treatment of essential hypertension. **Methods:** We electronically searched PubMed, Cochrane Library, CBM, CNKI, VIP. Randomized controlled trials (RCTs) about sustained-release nifedipine combined with valsartan in the treatment of essential hypertension were included, and the relevant references of the included papers were also searched. Study selection and analysis were undertaken according to the Cochrane Handbook, and RevMan 5.1 was applied for statistical analyses. **Results:** Four RCTs involving 450 patients with Cardiac Arrhythmia were included. The quality grade of all studies were C. The results of meta-analysis showed that the marked effect rate [RR=1.29, 95%CI (1.08~1.55), P<0.01], total effective rate [RR=1.19, 95%CI (1.10~1.29), P<0.01] and ineffective rate [RR=0.38, 95%CI (0.24~0.62), P<0.01] were superior in the combination arm to the sustained-release nifedipine alone arm. There were no significant difference between the two groups in effective rate [RR=1.02, 95%CI (0.97~1.32), P>0.01]. **Conclusion:** The current evidence available shows that the sustained-release nifedipine combined with valsartan in the treatment of essential hypertension may significantly improve the marked effect rate, total effective rate and reduce the ineffective rate comparing with sustained-release nifedipine alone, and there were no significant difference was found between the two groups in adverse reaction. However, long-term efficacy are not clear, more high-quality RCTs should be conducted.

**Key words:** Sustained-release Nifedipine; Valsartan; Essential Hypertension; Meta-analysis**Chinese Library Classification(CLC):** R544.1 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2014)08-1554-05

### 前言

高血压作为一种非传染性慢性疾病, 已经成为威胁人类健康和生命的最常见的杀手<sup>[1]</sup>。我国由于高血压所导致的心脑血

作者简介: 徐珂(1973-), 女, 本科, 主治医师, 主要从事心血管疾病的临床研究, 电话: 18009131491, E-mail: xuke1212@126.com

(收稿日期: 2013-07-15 接受日期: 2013-08-10)

管疾病早期死亡(男 72 岁以前, 女 75 岁以前)人数已高达 233 万<sup>[2]</sup>, 而成年人高血压中绝大多数是原发性高血压(Essential hypertension, EH)<sup>[3]</sup>。对于 EH 的治疗主要分为非药物治疗和药物治疗, 其中非药物治疗主要为调整饮食、改变不良生活习惯、坚持体育运动及保持良好心态等, 而药物治疗目前仍然是 EH 的主要治疗措施。近几年随着缓释制剂及新型抗高血压药物的出现, 小剂量联合用药方案在提高血压控制效果的同时

进一步有效降低了心脑血管疾病的发生率和 EH 的长期病死率,其中诸多研究集中于硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗 EH。鉴于目前尚无相关循证医学证据,我们开展了本项研究,旨在应用循证医学 Meta 分析方法,全面客观地收集、回顾分析近年发表的有关硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗 EH 的文献资料,以系统评价该联合方案治疗 EH 的临床疗效及其安全性,以为 EH 的治疗提供高质量的证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验,无论是否用盲法或隐蔽分组,语种限中文和英语。

1.1.2 研究对象 诊断明确的 EH 患者,符合 2000 年《中国高血压防治指南》高血压诊断标准,无重要器官(心、脑、肝、肾)损害,无严重的急、慢性全身性疾病,无恶性肿瘤史,意识清楚,能正常沟通。排除:继发性高血压,动物实验、非随机对照试验,无法提取资料或资料不全及重复发表的文献。

1.1.3 干预措施 试验组为硝苯地平缓释片联合缬沙坦,对照组为硝苯地平缓释片。

1.1.4 结局指标 (1)显效:舒张压下降 10 mm Hg 并降至正常,或下降 20 mmHg 以上;(2)有效:虽然舒张压下降未超过 10 mmHg 但降至正常,或下降 10-19 mmHg;(3)无效:未达上述标准<sup>[4]</sup>;(4)总有效率(显效 + 有效);(5)不良反应。

### 1.2 检索策略

运用系统评价方法,计算机检索 PubMed、Cochrane Library、CBM、CNKI、VIP 等数据库,筛选中、英文文献及其参考文献,检索截至日期为 2012 年 10 月。英文检索词:Nifedipine、Valsartan、Essential Hypertensionin、Treatment, 限定条件为:“Humans”;中文检索词包括:硝苯地平缓释片,缬沙坦,原发性高血压,治疗;限定条件为:“人类”。使用百度、Google 等搜索引擎及手工检索进行补充,同时追查纳入文献的参考文献,检索过程语种限制为中文和英文。

### 1.3 质量评价

按照 Cochrane Reviewers Handbook 5.1.0 的偏倚风险评估标准对研究所纳入的文献进行质量评价。评价内容为:①随机

分配方法:正确、不正确、不清楚;②分配方案隐藏:完善、不完善、不清楚、未提及;③盲法:正确、不正确、不清楚、未提及;④是、否、不清楚或未提及描述退出失访情况及采用意向处理;⑤有、无、不清楚或未提及选择性报告研究结果;⑥有、无、不清楚或未提其他偏倚来源。若以上 6 条标准有 1 条或 1 条以上的质量评价标准为不正确或未提及,则文献存在相应偏倚的可能性交大,评为 C 级;若有 1 条或 1 条以上的质量评价标准为不清楚则该研究存在相应偏倚的可能性一般,评为 B 级;若文献对 6 条标准都满足,则其存在相应偏倚风险的可能性很低,评为 A 级。

### 1.4 资料提取

由两名研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献,用事先设计好的资料提取表提取相关信息,包括:包括文献的一般情况、纳入患者的基本特征、文献方法学质量、干预措施、结局指标及相关不良反应等,并进行交叉核对。遇分歧时,则通过查证原始资料讨论解决。若遇资料不全,则进一步与该研究的作者联系获取相关信息,最终未获得相关数据则剔除该项研究。

### 1.5 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.1 统计软件进行 Meta 分析。首先采用  $\chi^2$  检验分析纳入研究的异质性,显著性水平设定为  $P=0.10$ ,即  $P \leq 0.10$  时研究结果之间存在异质性;同时对异质性进行定量分析,其显著性水平定为 50%,即  $I^2 < 50\%$  时,异质性检验结果无统计学意义则采用固定效应模型进行 Meta 分析;若存在异质性时,先分析产生异质性的原因,如果存在临床异质性则进行亚组分析;如果经过处理后异质性仍无法消除,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。相对危险度(RR)为疗效分析效应量并计算其 95% 可信区间(CI)为本研究的疗效分析统计量。

## 2 结果

### 2.1 检索结果

共检出相关文献 468 篇,通过阅读文题和摘要排除综述、病例报道、重复文献和动物实验综述等共 452 篇。进一步阅读全文后排除不符合纳入标准或符合排除标准的文献 12 篇,最终共纳入 4 篇文献<sup>[5-8]</sup>,共 450 例患者。纳入文献的基本情况见表 1。

表 1 纳入研究的基本情况  
Table 1 Baseline characteristics of included studies

Study	Age(T/C) (year)	Number (T/C)	Treatment programs		Time (day)	Outcome measures
			T	C		
YOU L 2011 <sup>[5]</sup>	43-81/43-81	36/36	S.N.10-20mg,2/day+ V.80-160 mg,1/day	S.N.10-20mg,2/day	56	a,b,c,d
CHAI CJ 2011 <sup>[6]</sup>	63-78/64-77	62/56	S.N.20mg,2/day+ V.80mg,1/day	S.N.20mg,2/day	28	a,b,c
HUI L 2012 <sup>[7]</sup>	60-82/60-82	94/86	S.N.10mg,2/day+ V.80-160mg,1/day	S.N.10-20mg,2/day	56	a,b,c,d
YANG HM2012 <sup>[8]</sup>	35-80/35-80	40/40	S.N.20mg,2/day+ V.80mg,1/day	S.N.20mg,2/day	28	a,b,c,d

注:T:试验组(硝苯地平缓释片 + 缬沙坦);C:对照组(硝苯地平缓释片);a:显效,b:有效,c:无效,d:不良反应。

Note: T: trial group [S.N.(Sustained-release Nifedipine)+V. (Valsartan)], C: Control group[S.N.(Sustained-release Nifedipine)];  
a:Marked effect,b:Effective,c:Ineffective,d:untoward reaction.

## 2.2 方法学质量评价

纳入的 4 个 RCT 总计 450 例 EH 患者, 均为随机分组, 未具体描述随机方法, 没有研究提及随机方案的隐藏及是否使用

盲法。所有研究均未提及失访或退出及选择性报告和其他偏移, 所有研究的质量均为 C 级。纳入研究的方法学质量评价结果见表 2。

表 2 纳入研究的方法学质量评价  
Table 2 Methodological quality of included studies

Study	Randomization	Allocation concealment	Blinding	Loss/Quit	ITT Analysis	Selective reporting	Other bias	Quality grade
YOU L2011 <sup>[5]</sup>	Unclear	Not stated	Not stated	No	Not stated	Not stated	Not stated	C
CHAI C J2011 <sup>[6]</sup>	Unclear	Not stated	Not stated	Not stated	Not stated	Not stated	Not stated	C
HUI L2012 <sup>[7]</sup>	Unclear	Not stated	Not stated	Not stated	Not stated	Not stated	Not stated	C
YANG HM2012 <sup>[8]</sup>	Unclear	Not stated	Not stated	No	Not stated	Not stated	Not stated	C

## 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 显效率** 纳入的 4 项研究均报告了该指标, 各研究结果间无统计学异质性 ( $\chi^2=0.65$ ,  $P=0.88$ ,  $I^2=0\%$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗的显效率是单用硝苯地平缓释片的 1.29 倍, 两组显效率差异有统计学意义 [ $RR=1.29$ , 95% CI(1.08~1.55),  $P<0.01$ ] (图 1)。

**2.3.2 有效率** 纳入的 4 项研究均报告了该指标, 其效应量同质性好 ( $\chi^2=1.23$ ,  $P=0.75$ ,  $I^2=0\%$ ), 故采用固定效应模型进行

Meta 分析。结果显示, 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗组与单用硝苯地平缓释片组有效率差异无统计学意义 [ $RR=1.02$ , 95% CI(0.97~1.32),  $P>0.01$ ] (图 2)。

**2.3.3 总有效率** 纳入的 4 项研究均报告了该指标, 各研究结果间无统计学异质性 ( $\chi^2=0.98$ ,  $P=0.81$ ,  $I^2=0\%$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗组与单用硝苯地平缓释片组的总有效率差异有统计学意义 [ $RR=1.19$ , 95% CI(1.10~1.29),  $P<0.01$ ] (图 3)。

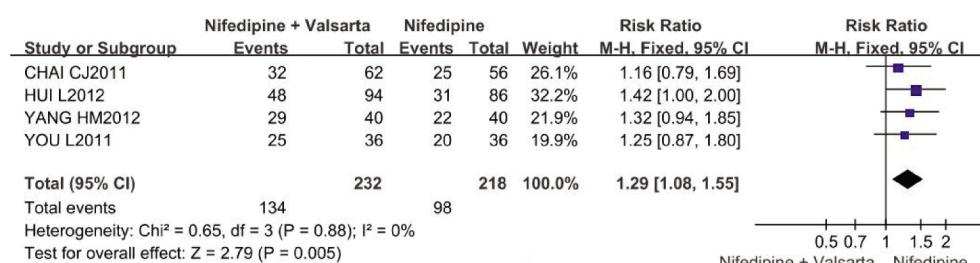


图 1 硝苯地平缓释片联合缬沙坦与硝苯地平缓释片单用治疗 EH 的显效率

Fig. 1 The marked effect rate of nifedipine+valsartan vs nifedipine for EH

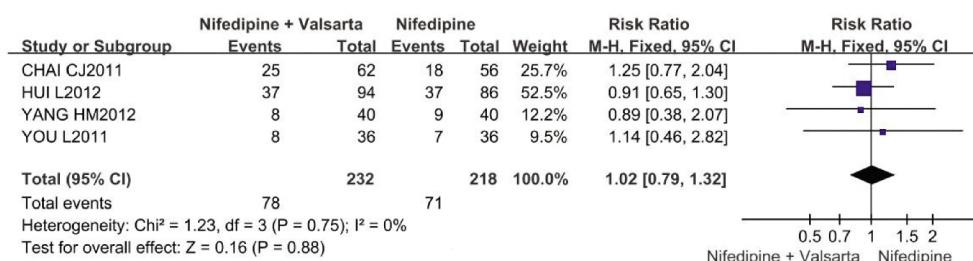


图 2 硝苯地平缓释片联合缬沙坦与硝苯地平缓释片单用治疗 EH 的有效率

Fig. 2 The effective rate of nifedipine+valsartan vs nifedipine for EH

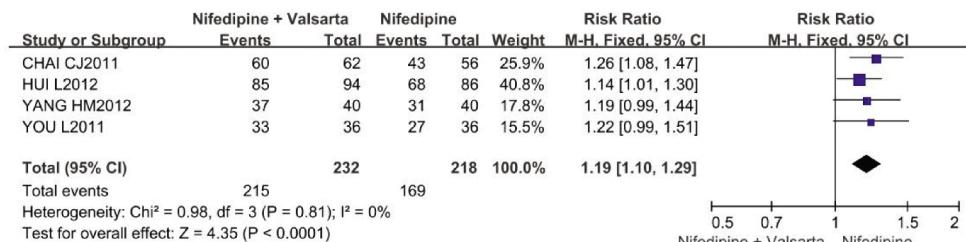


图 3 硝苯地平缓释片联合缬沙坦与硝苯地平缓释片单用治疗 EH 的总有效率

Fig. 3 The total effective rate of nifedipine+valsartan vs nifedipine for EH

**2.3.4 无效率** 纳入的 4 项研究均报告了该指标, 各研究间其效应量同质性好( $\chi^2=0.36$ ,  $P=0.95$ ,  $I^2=0\%$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗组

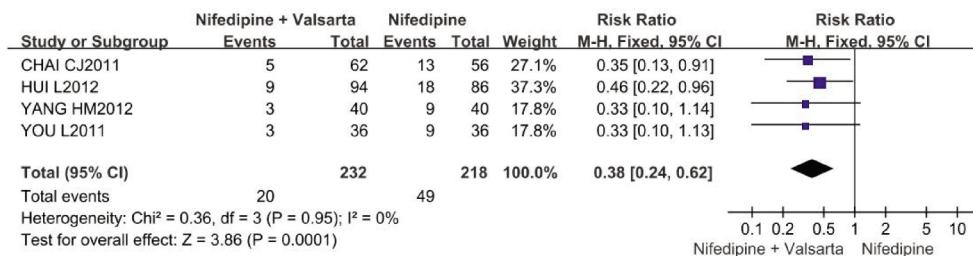


图 4 硝苯地平缓释片联合缬沙坦与硝苯地平缓释片单用治疗 EH 的无效率

Fig. 4 The ineffective rate of nifedipine+valsartan vs nifedipine for EH

**2.3.5 不良反应** 有 3 项研究<sup>[5,7-8]</sup>提及患者的不良反应, 仅有少数患者发生头痛、恶心或下肢浮肿等轻微症状发生, 患者均能耐受, 不影响继续用药<sup>[8]</sup>, 治疗组有 1 例头痛, 1 例恶心。对照组出现 2 例下肢浮肿, 1 例头痛。病人均能耐受, 2 组治疗前后生化指标及心电图无明显异常<sup>[5]</sup>。治疗 8 周后观察组尿酸、尿微量白蛋白显著优于对照组( $P<0.01$ ), 两组肾功、血钾比较差异无统计学意义( $P>0.01$ )<sup>[7]</sup>。3 项研究的提及的不良反应存在临床异质性或者仅为描述性分析, 无法进行 Meta 分析。

### 3 讨论

近年欧美等发达国家的高血压患病率无明显变化, 其治疗率和控制率均有明显提高<sup>[9,10]</sup>, 我国 60 岁以上居民中 66.9% 患有高血压<sup>[11]</sup>, 成年人的高血压患病率不仅呈逐年上升趋势, 其治疗率及控制率仍然偏低, 其中年轻人群高血压患病率的增加趋势比老年人群更加明显<sup>[12]</sup>, 而提高高血压的治疗率和控制率, 不仅可以有效控制血压在正常水平, 也会同时降低糖尿病的发病风险<sup>[13]</sup>。由于成年人高血压中绝大多数是 EH, 目前主要推荐小剂量联合用药, 联合用药方案可以减少药物的不良反应和提高血压的控制效果, 逐渐受到人们的重视。

本 Meta 分析结果显示, 硝苯地平缓释片联合缬沙坦与单纯使用硝苯地平缓释片比较, 联合用药组对 EH 患者的显效率和总有效率均优于单用硝苯地平缓释片组, 而无效率约为单用硝苯地平缓释片的 1/3(0.38), 其原因可能在于缬沙坦为一种新型肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统(RAAS 系统)抑制剂, 可逆转心室重塑<sup>[14]</sup>, 其在阻断 AT1 受体的同时, 还可促使过多的 Ang II 与 AT2 受体结合, 进一步激活激肽 - 一氧化氮(NO)系统及细胞凋亡, 具有心脏保护作用的机制<sup>[15]</sup>。硝苯地平缓释片为二氢吡啶类钙离子拮抗剂, 对冠状动脉大动脉有扩张作用, 甚至对于不完全阻塞区的健全血管均有扩张作用<sup>[16]</sup>。硝苯地平缓释片主要作用靶点为心肌和血管平滑肌细胞上的特异性 L 型钙通道, 通过阻止  $\text{Ca}^{2+}$  进入细胞内<sup>[17,18]</sup>, 降低冠状动脉平滑肌的张力, 有效预防血管痉挛, 增加狭窄血管的血流量, 从而提高氧供给<sup>[19]</sup>; 另一方面硝苯地平缓释片通过降低后负荷, 进一步减少心肌的耗氧量。硝苯地平缓释片联合缬沙坦有一定的协同作用, 可进一步提高原发性高血压患者的治疗效果。纳入文献中有 3 项研究提及患者用药后的不同不良反应情况, 但由于各研

究之间的临床异质性较大, 且部分研究仅为描述性分析, 关于硝苯地平缓释片联合缬沙坦与单纯使用硝苯地平缓释片治疗原发性高血压的不良反应无法进行 Meta 分析。

本研究的局限在于: 纳入研究的总体样本量不大, 纳入研究的质量评价全部为 C 级, 所有研究只提及随机分组, 为具体说明随机方法, 所有研究均未说明分配隐匿, 4 项研究可能由于客观的原因均无盲法设计; 而且纳入研究全部为中文文献, 缺少外文文献, 可能存在发表偏倚。

综上所述, 本研究表明硝苯地平缓释片联合缬沙坦对原发性高血压患者的短期疗效肯定。纳入研究所提及的头疼及胃肠道反应病人都能耐受, 心电图及相关生化指标无统计学差异, 进一步为原发性高血压患者的联合用药方面提供了证据支持, 同时, 提示今后的相关研究应更注重联合用药的安全性及患者的长期随访, 以期让原发性高血压患者取得更好的治疗效果。但由于 Meta 分析的结论是建立在单个研究基础之上的, 本研究仅纳入了 4 篇文献, 共 450 例患者, 纳入文献全部为低质量文献(C 级), 提示可能存在选择性偏倚和实施偏倚, 同时缺乏不良反应的计数资料及治疗后的远期随访资料。因此上述结果需更多高质量的随机双盲对照试验, 特别是大样本多中心的临床随机对照试验加以证实。

### 参 考 文 献(References)

- [1] 孙宁玲. 血压管理在高血压治疗中的重要性[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(8):635-636  
Sun Ning-ling. The importance of blood pressure management in the treatment of hypertension[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2012, 40 (8):635-636
- [2] He J, Gu D, Chen J, et al. premature deaths attributable to blood pressure in China: a prospective cohort study [J]. The Lancet, 2009, 374( 9703):1765-1772
- [3] Staessen JA, Wang J, Bianchi G, et al. Essential hypertension [J]. The Lancet, 2003, 361( 9369):1629-1641
- [4] 姜红, 柯元南. Lodoz 临床协作组. 比索洛尔 / 氢氯噻嗪复方片治疗中国轻中度原发性高血压的临床疗效和安全性研究[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(7):605-608  
Jiang Hong, Ke Yuan-nan. On behalf of Lodoz Working Group. The

- clinical efficiency and safety of bisoprolol hydrochlorothiazide in patients with mild to moderate essential hypertension [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2006, 34(7): 605-608
- [5] 尤玲. 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗原发性高血压病 72 例疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(12):46
- You Ling. The clinical analysis of sustained-release nifedipine combined with valsartan on hypertension with 72 cases [J]. China Health Industry, 2011, 8(12):46
- [6] 柴慈婧, 王骏飞, 李罡, 等. 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗老年原发性高血压临床疗效观察[J]. 吉林大学学报(医学版), 2011, 37(2): 388
- Chai Ci-jing, Wang Jun-fei, Li Gang, et al. The clinical observation of sustained-release nifedipine combined with valsartan on elderly essential hypertension [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2011, 37(2): 388
- [7] 惠黎, 王东升, 崔俊友, 等. 硝苯地平联合缬沙坦治疗老年原发性高血压疗效分析[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(13):2542-2544
- Hui Li, Wang Dong-sheng, Cui Jun-you, et al. Therapeutic effect of sustained-release nifedipine combined with valsartan on elderly hypertension [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12 (13): 2542-2544
- [8] 杨红梅. 硝苯地平缓释片联合缬沙坦治疗原发性高血压疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(16): 68-69.
- Yang Hong-mei. Nifedipine and valsartan treatment of essential hypertension[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2012, 6(16):68-69
- [9] YoonSS, Ostchega Y, Louis T. Recent trends in the prevalence of high blood pressure and its treatment and control, 1999-2008. NCHS Data Brief, 2010, 48:1-8
- [10] McAlister FA, Wilkins K, Joffres M, et al. Changes in the rates of awareness, treatment and control of hypertension in Canada over the past two decades. CMAJ. 2011, 183:1007-1013
- [11] 王志会, 王临虹, 李镒冲, 等. 2010 年中国 60 岁以上居民高血压和糖尿病及血脂异常状况调查[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(10): 922-926
- Wang Zhi-hui, Wang Lin-hong, Li Yi-chong, et al. Current status of diabetes, hypertension and dyslipidemim among older chinese adults in 2010[J]. Chin J Prew Med, 2012, 46(10):922-926
- [12] 顾东风, 姜河, 吴锡桂, 等. 中国成年人高血压患病率、知晓率、治疗和控制状况[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2):84-89
- Gu Dong-feng, Jiang He, Wu Xi-gui, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Chinese adults [J]. Chin J Prew Med, 2003, 37(2): 84-89
- [13] Gee ME, Bienek A, Campbell NR, et al. Prevalence of, and barriers to, preventive Lifestyle Behaviors in Hypertension (from a national survey of canadians with hypertension) [J]. Am J Cardiol, 2012, 109 (4):570-575
- [14] 汤宝鹏, 孙惠萍, 马依彤, 等. 卡托普利与氯沙坦治疗充血性心力衰竭的临床研究[J]. 新疆医科大学学报, 2003, 26(5):421-424
- Tang Bao-peng, Sun Hui-ping, Ma Yi-tong, et al. Effect of losartan and captopril on congestive heart failure [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2003, 26(5):421-424
- [15] 李新立, 周芳. 血管紧张素转化酶抑制剂在慢性心力衰竭中的应用[J]. 世界临床药物, 2011, 32(11): 659-662
- Li Xin-li, Zhou Fang. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of chronic heart failure[J]. World Clinical Drugs, 2011, 32(11): 659-662
- [16] 鲁晔. 缬沙坦与硝苯地平治疗原发性高血压的疗效对比 [J]. 现代医药卫生, 2012, 28(10):1506-1507
- Lu Ye. Comparative efficacy of valsartan and nifedipine treatment of essential hypertension [J]. J Mod Med Health, 2012,28 (10): 1506-1507
- [17] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Chronotherapy with nifedipine GITS in hypertensive patients: improved efficacy and safety with bedtime dosing [J]. American journal of hypertension, 2008, 21(8): 948-954
- [18] Sugiyama T, Kondo T, Kureishi-Bando Y, Nifedipine improves endothelial function role of endothelial progenitor cells [J]. Hypertension, 2008, 52(3):491-498
- [19] 邹操, 刘志华, 宋建平, 等. 24 h 平稳降压对高血压靶器官保护的临床意义[J]. 临床心血管病杂志, 2005, 21(3):155-157
- Zou Cao, Liu Zhi-hua, Song Jian-ping, et al. The clinical significance of 24h stable blood pressure of hypertensive target organ protection [J]. Journal of Clinical Cardiology, 2005, 21(3):155-157