

·论 著·

# 阿齐沙坦降血压效果和安全性 meta 分析

孙晓燕, 王雪燕

北京市海淀区玉渊潭社区卫生服务中心全科, 北京 100142

**摘要:** **目的** 通过对随机对照试验进行 meta 分析, 系统评价阿齐沙坦降血压效果及安全性。**方法** 检索 PubMed、EMBASE、Web of Science 等数据库, 获取符合纳入排除标准的随机对照试验。比较不同剂量阿齐沙坦和对照治疗的降血压效果和安全性, 分别计算加权均数差 (WMD) 或优势比 (OR) 及其 95% 置信区间 (CI)。**结果** 最终 12 项研究共计 7 978 例高血压患者纳入分析。40 和 80 mg 阿齐沙坦诊室收缩压降压幅度均显著高于对照组, 分别为 6.15 (95%CI 3.46~8.83,  $P<0.01$ ) 和 5.52 mm Hg (95%CI 3.18~7.85,  $P<0.01$ ); 24 h 平均收缩压降压幅度也高于对照组, 分别为 5.58 (95%CI 3.10~8.60,  $P<0.01$ ) 和 6.56 mm Hg (95%CI 3.52~9.60,  $P<0.01$ )。此外, 阿齐沙坦降血压幅度均高于奥美沙坦。在安全性方面, 阿齐沙坦不良反应和严重不良反应风险与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 总体上, 阿齐沙坦具有更好的降血压效果, 且安全性良好。

**关键词:** 阿齐沙坦; 原发性高血压; meta 分析; 奥美沙坦; 安全性

**中图分类号:** R544.1 **文献标志码:** A **DOI:** 10.16440/J.CNKI.1674-8166.2021.08.03

## Meta-analysis for the antihypertensive effect and safety of azilsartan

SUN Xiao-yan, WANG Xue-yan

Yuyuantan Community Health Service Center, Haidian District, Beijing 100142, China

**Abstract: Objective** To evaluate the antihypertensive effect and safety of azilsartan by the meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). **Methods** RCTs meeting the inclusion and exclusion criteria were obtained by searching PubMed, EMBASE and Web of Science. The antihypertensive effect and safety between azilsartan and controls were compared by calculating weighted mean difference (WMD) or odds ratio (OR) with 95%CI, respectively. **Results** A total of 12 trials with 7 978 hypertensive patients were finally included. For the 40 and 80 mg dosage of azilsartan, the reduction of clinic systolic blood pressure (SBP) were significantly greater than control therapy with 6.15 (95%CI 3.46-8.83,  $P<0.01$ ) and 5.52 mm Hg (95%CI 3.18-7.85,  $P<0.01$ ), respectively, and 24 h mean SBP greater than control therapy with 5.58 (95%CI 3.10-8.60,  $P<0.01$ ) and 6.56 mm Hg (95%CI 3.52-9.60,  $P<0.01$ ), respectively. In addition, azilsartan had favorable antihypertensive effect than olmesartan. In the aspect of safety, there were no significant difference in the risk of all adverse events and serious adverse events between azilsartan and control therapy. **Conclusion** Azilsartan had better antihypertensive effect than control therapy and was safe in treating patients with hypertension.

**Keywords:** Azilsartan; Essential hypertension; Meta-analysis; Olmesartan; Safety

阿齐沙坦 (azilsartan, AZL) 或阿齐沙坦酯 (azilsartan medoxomil, AZL-M) 是一种口服血管紧张素 II 受体阻滞剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB), 可选择性阻断血管紧张素 II 1 型受体。其中阿齐沙坦酯属于前药, 口服后在胃肠道迅速水

解为具有生物活性的阿齐沙坦<sup>[1]</sup>。体外研究表明阿齐沙坦阻断 1 型受体的活性强于其他 ARB 药物<sup>[2]</sup>, 因此推测阿齐沙坦具有更好的降血压效果。目前阿齐沙坦或阿齐沙坦酯在日本及欧美被批准用于治疗成人原发性高血压, 虽然尚未在国内上市, 但已有相关仿制药并预计将获批上市。本研究将对阿齐沙坦或阿齐沙坦酯 (以下均用阿齐沙坦代替) 降血压效果及其安全性进行系统综述和 meta 分析, 为阿齐沙坦

**作者简介:** 孙晓燕, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 社区高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病预防与治疗

的临床应用提供循证医学证据。

### 1 资料与方法

**1.1 检索条件** 以“azilsartan”和“hypertension”为关键词检索PubMed、EMBASE、Web of Science等数据库，截至2020年2月。研究语言限定为英文，剔除各数据库中重复检索结果。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准：①随机对照试验，试验对象为原发性高血压患者；②干预组给予阿齐沙坦，联用或不联用其他降血压药物，对照组给予其他降血压药物；③报道了降血压效果或安全性，血压指标包括诊室收缩压/舒张压、24 h平均收缩压/舒张压；安全性指标包括全部不良反应、头痛、头晕以及严重不良反应；④血压指标提供各组治疗前后血压改变值和标准差，安全性指标提供各组不良反应发生次数。排除综述文章、meta分析、非随机对照试验、交叉试验、以安慰剂为对照的研究以及未提供足够数据的研究等。若有样本重复研究，则保留样本量最大者。

**1.3 数据提取和随机对照试验质量评价** 对于纳入分析的研究，提取如下信息：第一作者、发表年份、各组用药方案和剂量、样本量、基线血压值、治疗时间、血压改变、不良反应等信息。采用改良JADAD量表评估随机对照试验质量，包括随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、撤出与退出等4方面，共7分，1~3分视为低质量，4~7分视为高质量。以上文献检索、过滤、数据提取和质量评价等均由两位独立研究人员完成，如有分歧则经讨论达成一致。

**1.4 统计学处理** 采用STATA 12.0 (Stata Corporation, TX, USA) 软件完成。使用 $I^2$ 评估研究间异质性， $I^2 < 50%$ 时使用固定效应模型，否则使用随机效应模型。对降血压效果，使用加权均数差(WMD)及95%置信区间(CI)比较两组间差异；对于安全性，计算优势比(OR)及95%CI比较两组间不良反应发生风险。根据阿齐沙坦使用剂量，本研究按20、40和80 mg分别进行meta分析。由于奥美沙坦是常用的ARB类药物，本研究还单独比较阿齐沙坦和奥美沙坦(或奥美沙坦酯)的降血压效果和安全性。使用漏斗图和Egger's检验评估发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 纳入文献基本特征** 描述初步检索获得155篇文献，按照纳入排除标准最终12项随机对照研究共

计7 978例高血压患者纳入分析<sup>[3-14]</sup>。其中，分别有4、9、8项研究使用20、40和80 mg阿齐沙坦剂量；6项研究单独使用阿齐沙坦，5项研究<sup>[6-7,12-14]</sup>合并使用利尿剂，1项研究<sup>[9]</sup>合并使用钙通道阻滞剂；有7项研究<sup>[3-4,7,10-13]</sup>比较了阿齐沙坦与奥美沙坦；治疗时间从6~52周。根据JADAD量表，10项研究得分4分及以上，为高质量研究；2项研究<sup>[11-12]</sup>4分以下，为低质量研究。纳入文献的基本特征见表1。

**2.2 降血压效果** 采用随机效应模型合并各项研究，20、40和80 mg阿齐沙坦降低诊室收缩压和舒张压效果均显著优于对照治疗。其中收缩压降低幅度分别比对照高6.04 (95%CI 0.81~11.27,  $P=0.024$ )、6.15 (95%CI 3.46~8.83,  $P < 0.01$ ) 和5.52 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) (95%CI 3.18~7.85,  $P < 0.01$ )；舒张压降低幅度分别比对照高5.26 (95%CI 1.58~8.93,  $P=0.005$ )、3.33 (95%CI 1.88~4.77,  $P < 0.01$ ) 和4.05 mm Hg (95%CI 2.97~5.17,  $P < 0.01$ )。见图1，图2。

采用随机效应模型合并各项研究，40和80 mg阿齐沙坦降低24 h平均收缩压和舒张压均显著优于对照治疗。其中平均收缩压降低幅度比对照高5.58 (95%CI 3.10~8.60,  $P < 0.01$ ) 和6.56 mm Hg (95%CI 3.52~9.60,  $P < 0.01$ )；平均舒张压降低幅度分别比对照高3.48 (95%CI 1.59~5.37,  $P < 0.01$ ) 和4.09 mm Hg (95%CI 1.91~6.26,  $P < 0.01$ )。见图3，图4。

**2.3 与奥美沙坦比较单独比较** 阿齐沙坦和奥美沙坦降血压效果，40和80 mg阿齐沙坦降低诊室收缩压/舒张压和24 h收缩压/舒张压的效果均显著优于奥美沙坦，差异有统计学意义 ( $P \leq 0.01$ )。见表2。

**2.4 安全性** 安全性meta分析结果见表3。与对照治疗比较，80 mg阿齐沙坦显著增加不良反应风险( $OR=1.16$ , 95%CI 1.04~1.29,  $P=0.007$ ,  $I^2=6.1%$ )，其他组全部不良反应和严重不良反应发生风险与对照治疗则无显著差异。此外，阿齐沙坦显著降低头痛风险，但是增加头晕风险。阿齐沙坦与奥美沙坦不良反应风险相当，但是40 mg阿齐沙坦严重不良反应风险显著低于奥美沙坦( $OR=0.39$ , 95%CI 0.18~0.88,  $P=0.022$ ,  $I^2=0$ )。此外，80 mg阿齐沙坦头痛风险低于奥美沙坦，但头晕风险高于奥美沙坦。

**2.5 敏感性分析和发表偏倚** 进行敏感性分析，即使剔除Weber等<sup>[14]</sup>的研究，各项meta分析结果均无显著改变。各项meta分析漏斗图基本对称，Egger's检验 $P > 0.05$ ，表明无显著发表偏倚。

表1 纳入研究的基本信息

作者(年份)	干预组(样本量)	干预组基线血压(mm Hg)		治疗时间(周)	JADAD评分
		诊室血压	24 h平均血压		
Bakris(2011) <sup>[3]</sup>	1.AZL-M 20 mg(283)	158.5/-	145.4/-		
	2.AZL-M 40 mg(283)	158.5/-	146.0/-		
	3.AZL-M 80 mg(283)	159.4/-	146.2/-		
White(2011) <sup>[4]</sup>	1.AZL-M 40 mg(157)	157/93	144/88		
	2.AZL-M 80 mg(158)	158/92	145/89		
Rakugi(2012) <sup>[5]</sup>	AZL 40 mg(313)	159.6/100.4	154.9/94.6		
Sica(2012) <sup>[6]</sup>	AZL-M/CLD 80/25 mg(162)	164/94			
Cushman(2012) <sup>[7]</sup>	1.AZL-M/CLD 40/25 mg(355)	164.9/96.1	149.3/88.1		
	2.AZL-M/CLD 80/25 mg(352)	164.8/95.9	150.8/88.4		
Bonner(2013) <sup>[8]</sup>	1.AZL-M 40 mg(295)	160.7/94.7	140.7/86.4		
	2.AZL-M 80 mg(294)	161.4/95.6	139.5/86.0		
Rakugi(2014) <sup>[9]</sup>	1.AZL/AML 20/5 mg(150)	160.7/100.3			
	2.AZL/AML 20/2.5 mg(151)	161.1/99.9			
Perez(2017) <sup>[10]</sup>	1.AZL-M 20 mg(64)	149.1/99.7	140.3/86.6		
	2.AZL-M 40 mg(62)	150.6/99.7	141.0/86.0		
	3.AZL-M 80 mg(64)	151.2/100.3	141.0/86.5		
Kakio(2017) <sup>[11]</sup>	AZL 20 mg(44)	150.4/137.4			
Neutel(2017) <sup>[12]</sup>	AZL-M/CLD 40/25 mg(418)	168.2/95.7			
Cushman(2018) <sup>[13]</sup>	1.AZL-M/CLD 40/25mg(372)	165.2/95.3	148.4/87.4		
	2.AZL-M/CLD 80/25 mg(357)	164.9/95.4	146.9/86.3		
Weber(2018) <sup>[14]</sup>	1.AZL-M/CLD 40/25 mg(185)	166.3/94.7	152.0/90.5		
	2.AZL-M/CLD 80/25 mg(182)	166.3/94.5	151.9/90.1		

作者(年份)	对照组(样本量)	对照组基线血压(mm Hg)		治疗时间(周)	JADAD评分
		诊室血压	24h平均血压		
Bakris(2011) <sup>[3]</sup>	OLM-M 40 mg(282)	159.2/-	146.5/-	6	4
White(2011) <sup>[4]</sup>	1.缬沙坦 320 mg(282)	157/93	146/90	6	4
	2.OLM 40 mg(290)	158/92	145/88		
Rakugi(2012) <sup>[5]</sup>	坎地沙坦 12 mg(309)	160.0/100.3	155.2/94.6	16	4
Sica(2012) <sup>[6]</sup>	CLD 25 mg(159)	166/96		8	4
Cushman(2012) <sup>[7]</sup>	OLM/HCTZ 40/25 mg(364)	164.7/95.2	149.2/87.1	12	4
Bonner(2013) <sup>[8]</sup>	雷米普利 10 mg(295)	161.2/94.5	141.0/86.7	24	4
Rakugi(2014) <sup>[9]</sup>	1.AML 5 mg(75)	161.1/100.0		8	4
	2.AML 2.5 mg(76)	160.3/101.0			
Perez(2017) <sup>[10]</sup>	OLM-M 20 mg(63)	150.3/99.8	141.3/88.4	8	7
Kakio(2017) <sup>[11]</sup>	OLM-M 20 mg(40)	150.1/83.2		16	3
Neutel(2017) <sup>[12]</sup>	OLM/HCTZ 40/25 mg(419)	167.6/95.7		52	3
Cushman(2018) <sup>[13]</sup>	OLM/HCTZ 40/25 mg(356)	164.7/96.1	147.6/86.9	8	5
Weber(2018) <sup>[14]</sup>	CLD 25 mg(184)	165.6/93.5	153.4/89.8	6	5

注: 血压值为收缩压/舒张压; AZL: 阿齐沙坦; AZL-M: 阿齐沙坦脂; OLM: 奥美沙坦; OLM-M: 奥美沙坦酯; CLD: 氯噻酮; HCTZ: 氢氯噻嗪; AML: 氨氯地平。

### 3 讨论

本研究通过对随机对照试验进行meta分析, 发现阿齐沙坦降血压效果显著优于其他降压药。特别

是40和80 mg剂量组, 阿齐沙坦降低收缩压幅度比对照治疗高5~6 mm Hg, 舒张压降低幅度高3~4 mm Hg; 而与常用ARB药物奥美沙坦比较, 降压幅度分别高3~4和2~3 mm Hg, 表明阿齐沙坦具

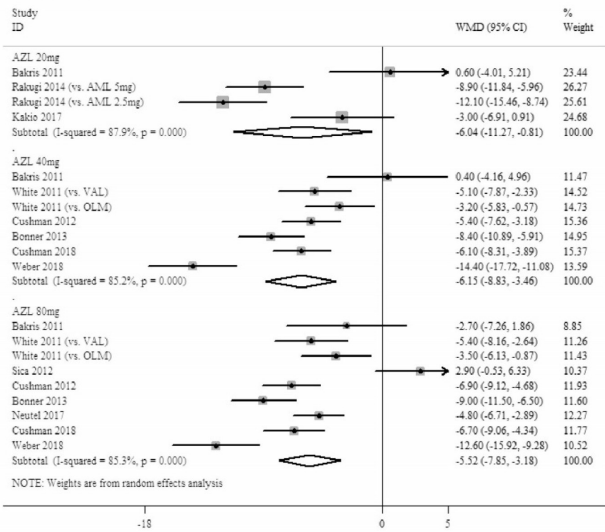


图1 不同剂量阿齐沙坦降低诊室收缩压效果

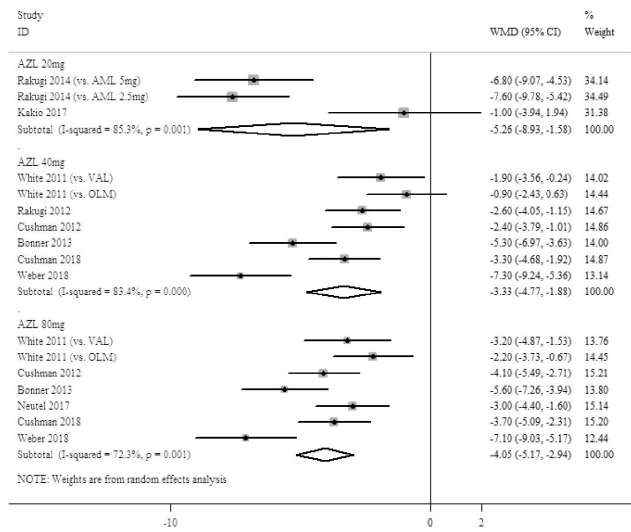


图2 不同剂量阿齐沙坦降低诊室舒张压效果

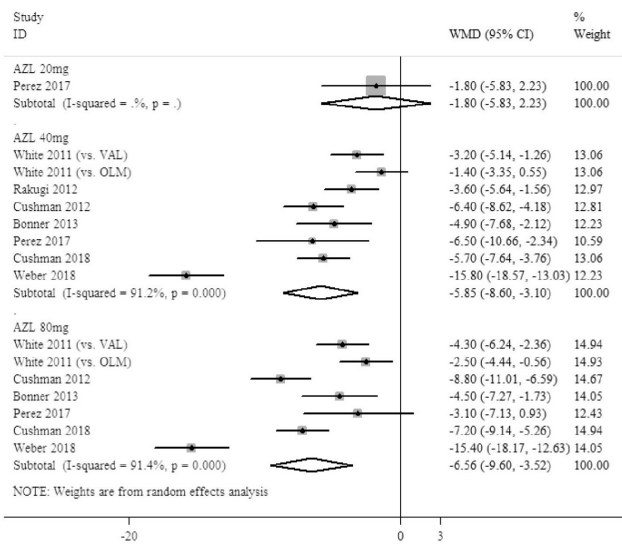


图3 不同剂量阿齐沙坦降低24 h平均收缩压效果

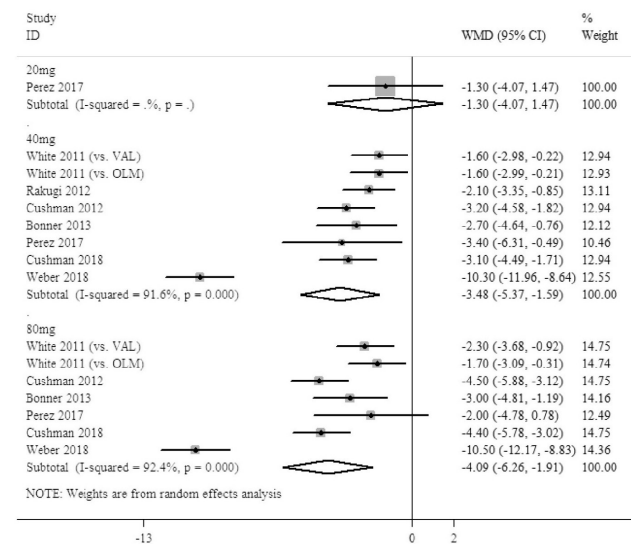


图4 不同剂量阿齐沙坦降低24 h平均舒张压效果

表2 阿齐沙坦与奥美沙坦降血压效果比较

血压(mm Hg)	40 mg 阿齐沙坦				80 mg 阿齐沙坦			
	WMD	95%CI	P	I <sup>2</sup> (%)	WMD	95%CI	P	I <sup>2</sup> (%)
诊室收缩压	-4.16	-6.37~-1.95	<0.01	62.3	-5.36	-6.45~-4.28	<0.01	39.9
诊室舒张压	-2.23	-3.75~-0.89	0.001	61.9	-3.30	-4.01~-2.59	<0.01	20.0
24 h平均收缩压	-4.84	-7.48~-2.20	<0.01	79.9	-5.53	-8.69~-2.36	0.001	86.3
24 h平均舒张压	-2.69	-3.46~-1.92	<0.01	13.1	-3.28	-4.83~-1.72	<0.01	73.1

有更佳降压效果。这可能与阿齐沙坦具有更强力 and 更持续的 AT1 结合能力有关<sup>[15]</sup>。

相比其他降压药物,阿齐沙坦额外增加的降压幅度对降低心血管事件具有重要作用。研究表明,每降低 2 mm Hg 收缩压将降低 10% 的卒中病死率、7% 的缺血性心脏病病死率<sup>[16]</sup>;每降低 2 mm Hg 舒张压可降低 6% 的冠心病风险和 15% 的卒中风险<sup>[17]</sup>。不(论是单独使用还是联合其他药物使用(利尿剂或钙离

子拮抗剂等),阿齐沙坦均能带来超过远超 2 mm Hg 的额外降血压收益。

除了直接降血压效果,阿齐沙坦还在多方面发挥作用,具有潜在的临床收益。例如阿齐沙坦可降低小鼠心血管纤溶酶原激活物抑制物 1 表达,促进稳定动脉粥样硬化斑块<sup>[17]</sup>。阿齐沙坦能部分激活氧化物酶体增殖物激活受体-γ,刺激瘦素、降脂素表达,提高胰岛素敏感性,改善糖代谢等,对糖尿病具有



表3 阿齐沙坦安全性 meta 分析

不良反应	20 mg阿齐沙坦			40 mg阿齐沙坦			80 mg阿齐沙坦		
	OR(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	OR(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)	OR(95%CI)	P	I <sup>2</sup> (%)
与对照治疗比较									
全部不良反应	1.03(0.86~1.24)	0.737	9.6	1.10(0.99~1.22)	0.080	24.4	1.16(1.04~1.29)	0.007	6.1
头痛	0.79(0.53~1.17)	0.241	30.8	0.66(0.52~0.84)	0.001	0.0	0.66(0.53~0.82)	<0.01	0.0
头晕	1.59(0.95~2.64)	0.075	0.0	1.67(1.29~2.17)	<0.01	27.2	1.69(1.36~2.09)	<0.01	23.6
严重不良反应	2.12(0.86~5.26)	0.105	0.0	0.74(0.44~1.22)	0.234	0.0	1.18(0.83~1.68)	0.350	0.0
与奥美沙坦比较									
全部不良反应	1.03(0.77~1.36)	0.861	0.0	1.05(0.92~1.19)	0.499	0.0	1.08(0.97~1.21)	0.151	0.0
头痛	1.42(0.70~2.86)	0.329	0.0	0.78(0.56~1.10)	0.161	0.0	0.71(0.54~0.94)	0.016	19.8
头晕	1.08(0.47~2.49)	0.852	41.3	1.21(0.87~1.69)	0.246	0.0	1.39(1.09~1.78)	0.008	0.0
严重不良反应	2.41(0.69~8.44)	0.169	46.6	0.39(0.18~0.88)	0.022	0.0	0.99(0.65~1.49)	0.953	0.0

潜在保护作用<sup>[18]</sup>。因此,阿齐沙坦可能为高血压患者带来更多临床获益。

总体上,阿齐沙坦与其他降压药物安全性相当。阿齐沙坦仅在80 mg剂量轻微增加不良反应风险,而在40 mg剂量时相比奥美沙坦具有更低的严重不良反应风险。头痛和头晕是阿齐沙坦最常见的不良反应,发生率分别为9.9%和14.3%<sup>[19]</sup>。Meta分析发现阿齐沙坦可降低头痛发生风险但增加头晕发生风险。因此,阿齐沙坦仍然具有良好的耐受性。

本meta分析存在一定缺陷。首先是降血压效果meta分析存在较大异质性。这可能与种族、单独/联合用药、治疗时长等因素等有关,还需要纳入更多研究具体分析。其次,本研究纳入的都是随机对照试验,但试验人群并不能代表真实用药人群。高血压常合并各类疾病,阿齐沙坦对高血压合并各类疾病患者的治疗效果及安全性还需更多研究论证。

综上,本meta分析结果表明阿齐沙坦具有更好的降血压效果和较好的安全性。

#### 参考文献

- [1] Perry CM. Azilsartan medoxomil: a review of its use in hypertension [J]. Clin Drug Investig, 2012, 32(9):621-639.
- [2] Kurtz TW, kamiya T. Differential pharmacology and benefit/risk of azilsartan compared to other sartans [J]. vasc Health Risk mana, 2012, 8:133-143.
- [3] Bakris GL, Sica D, Weber M, et al. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure [J]. J Clinical Hypertension (Greenwich), 2011, 13(2):81-99.
- [4] White WB, Weber MA, Sica D, et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension [J]. Hypertension, 2011, 57(3):413-420.
- [5] Rakugi H, Enya K, Sugiura K, et al. Comparison of the efficacy and safety of azilsartan with that of candesartan cilexetil in Japanese patients with grade I-II essential hypertension: a randomized, double-blind clinical study [J]. Hypertension Res, 2012, 35(5):552-558.
- [6] Sica D, Bakris GL, White WB, et al. Blood pressure-lowering efficacy of the fixed-dose combination of azilsartan medoxomil and chlorthalidone: a factorial study [J]. J Clin hyperten (Greenwich), 2012, 14(5):284-292.
- [7] Cushman WC, Bakris GL, White WB, et al. Azilsartan medoxomil plus chlorthalidone reduces blood pressure more effectively than olmesartan plus hydrochlorothiazide in stage 2 systolic hypertension [J]. Hypertension, 2012, 60(2):310-318.
- [8] Bonner G, Bakris GL, Sica D, et al. Antihypertensive efficacy of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil compared with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril [J]. J Hum hyperten, 2013, 27(8):479-486.
- [9] Rakugi H, Nakata E, Sasaki E, et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of fixed-dose combination therapy of azilsartan and amlodipine besylate in Japanese patients with grade I to II essential hypertension [J]. Clin Ther, 2014, 36(5):711-721.
- [10] Perez A, Cao C. The Impact of azilsartan medoxomil treatment (capsule formulation) at doses ranging from 10 to 80 mg: significant, rapid reductions in clinic diastolic and systolic blood pressure [J]. J Clin Hypertension (Greenwich), 2017, 19(3):312-321.
- [11] Kaki Y, Uchida HA, Umabayashi R, et al. Practical efficacy of olmesartan versus azilsartan in patients with hypertension: a multicenter randomized-controlled trial (MUS-CAT-4 study) [J]. Blood Press Monit, 2017, 22(2):59-67.
- [12] Neutel JM, Cushman WC, Lloyd E, et al. Comparison of long-term safety of fixed-dose combinations azilsartan medoxomil/chlorthalidone vs olmesartan medoxomil/hydrochloro-

- rothiazide [J]. J Clin hyperten (Greenwich), 2017, 19(9): 874–883.
- [13] Cushman WC, Bakris GL, White WB, et al. A randomized titrate-to-target study comparing fixed-dose combinations of azilsartan medoxomil and chlorthalidone with olmesartan and hydrochlorothiazide in stage-2 systolic hypertension [J]. J Hypertension, 2018, 36(4):947–956.
- [14] Weber MA, Sever P, Juhasz A, et al. A randomized trial of the efficacy and safety of azilsartan medoxomil combined with chlorthalidone [J]. J Renin Angiotensin Aldosterone System, 2018, 19(3):1470320318795000.
- [15] Baker WL, White WB. Azilsartan medoxomil: a new angiotensin II receptor antagonist for treatment of hypertension [J]. Ann Pharmacother, 2011, 45(12):1506–1515.
- [16] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies [J]. Lancet, 2002, 360(9349):1903–1913.
- [17] Cook NR, Cohen J, Hebert PR, et al. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention [J]. Arch Intern Med, 1995, 155(7):701–709.
- [18] Kamiya T, Ho C, Wang J, et al. Molecular and cellular effects of azilsartan: a new generation angiotensin II receptor blocker [J]. J hyperten, 2011, 29(12): 2476–2483.
- [19] Handley A, Lloyd E, Roberts A, et al. Safety and tolerability of azilsartan medoxomil in subjects with essential hypertension: a one-year, phase 3, open-label study [J]. Clin Exp hyperten, 2016, 38(2):180–188.
- 收稿日期: 2021-02-03 修回日期: 2021-03-12

(上接第 1154 页)

- 检验医学与临床, 2018, 15(6):785–788.
- [4] 林楚玲. 雷贝拉唑、克拉霉素及阿莫西林三联法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床效果观察[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(17):76–77.
- [5] 何涛. 雷贝拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效对比分析[J]. 中国处方药, 2016, 14(3):77–78.
- [6] 严瑾. 雷贝拉唑联合铝碳酸镁治疗老年胃溃疡的临床效果及安全性评价[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 13(2):114–115.
- [7] 梁灿灿, 阿孜古力·阿不来提, 丁永年. 雷贝拉唑联合胃泌素治疗消化性溃疡的效果[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(6): 413–417.
- [8] 柴颖. 巴曲酶联合雷贝拉唑治疗上消化道出血的效果观察[J]. 中国医药指南, 2019, 17(3):56–57.
- [9] 龙丹丹. 泮托拉唑治疗消化性溃疡出血的疗效及对血清 VEGF、PYY 等的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(5):655–658.
- [10] 郭亚蕾, 黄晓燕, 韦玉娜. 紫稳止血汤联合奥美拉唑治疗消化性溃疡出血 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(8):198.
- [11] 张桥东, 曾燕文, 张华东. 雷贝拉唑长期维持治疗慢性复发性消化性溃疡的临床效果[J]. 慢性病学杂志, 2019, 20(3):126–128.
- [12] 董涛, 王韶华, 韩永鹏. 雷贝拉唑与奥美拉唑在非食管胃静脉曲张上消化道出血患者中的疗效差异[J]. 河北医药, 2019, 41(8):1197–1199, 1203.
- [13] 崔旭辉. 雷贝拉唑联合磷酸铝凝胶对消化性溃疡的临床价值[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(9):1063–1065.
- [14] 张旭. 雷贝拉唑治疗消化性溃疡的效果及对机体相关指标水平的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(8):1196–1199.
- [15] 申利敏. 雷贝拉唑、兰索拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌感染消化性胃溃疡疗效比较[J]. 慢性病学杂志, 2017, 13(6):658–659.
- 收稿日期: 2021-03-08 修回日期: 2021-04-10