

初始低剂量氨氯地平加替米沙坦或复方阿米洛利联合治疗对高血压患者血压控制率影响的阶段报告

王文 马丽媛 刘明波 邓卿 张宇清 李卫 朱鼎良 林曙光 黄峻
刘力生代表 CHIEF 研究协作组

【摘要】 目的 探讨以氨氯地平为基础的联合治疗方案,对高血压患者血压达标及对心血管事件的影响。方法 2007 年 10 月至 2008 年 10 月,在全国 180 家医疗机构,入选 50~79 岁伴心血管病危险因素的高血压患者 13 542 例。采用多中心随机开放对照盲终点评估的临床试验方法,患者随机分为低剂量氨氯地平(商品名:安内真 2.5 mg/d,苏州东瑞制药有限公司产品)+复方阿米洛利(商品名:安利亚半片/d,苏州东瑞制药有限公司产品)组或氨氯地平+替米沙坦(商品名:安内强 40 mg/d,苏州东瑞制药有限公司产品)组,计划治疗随访 4 年。主要研究终点是心血管病复合事件。结果 氨氯地平+复方阿米洛利组($n=6776$)和氨氯地平+替米沙坦组($n=6766$)患者基线临床特征相似:平均年龄均为(61.5±7.7)岁,脑血管病史占 19%、冠心病病史占 12%,糖尿病占 18%,血脂异常占 42%,平均血压水平为 157/93 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。治疗第 8 周氨氯地平+复方阿米洛利组与氨氯地平+替米沙坦组血压分别降至(133.0±11.0)/(81.0±7.6) mm Hg 与(132.9±11.6)/(80.6±7.9) mm Hg;血压控制率分别达 72.1%和 72.6%。结论 早期资料分析提示本研究患者多为高危人群,随机分配良好;以氨氯地平为基础的联合降压治疗血压控制率较高。

【关键词】 高血压; 药物治疗,联合; 随机对照试验

Effects of amlodipine plus telmisartan or amlodipine plus amiroride regimen on blood pressure control in hypertensive patients: preliminary report of Chinese Hypertension Intervention Efficacy (CHIEF) trial WANG Wen, MA Li-yuan, LIU Ming-bo, DENG Qing, ZHANG Yu-qing, LI Wei, ZHU Ding-liang, LIN Shu-guang, HUANG Jun, LIU Li-sheng. For CHIEF Cooperative Group
Corresponding author: LIU Li-sheng, WANG Wen, National Center for Cardiovascular Disease, Fu Wai Hospital, Peking Union Medical College and Chinese Academy Science, Beijing 100037, China. Email: wangfw@yahoo.cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effects of amlodipine-based antihypertensive combination regimen on blood pressure control and impact on cardiovascular events. **Methods** From Oct. 2007 to Oct. 2008, a total of 13 542 hypertensive patients from 180 centers in China were included in this multi-centre randomized, controlled, blind-endpoint assessment clinical trial. Inclusion criteria were: essential hypertension, 50-79 years of age with at least one cardiovascular risk factor and signed consent forms. Patients were randomly assigned to receive low-dose amlodipine + diuretics (group A) or low-dose amlodipine + telmisartan (group T). The primary endpoints are composite of non-fatal stroke/myocardial infarction and cardiovascular death. All patients will be followed-up for 4 years. **Results** The characteristics of patients between the two groups were similar: mean age (61.5±7.7) Yrs with 19% history of cerebrovascular diseases, 12% coronary diseases, 18% diabetes, 42% dyslipidemia, mean initial blood pressure 157/93 mm Hg. After 8-week treatment, mean blood pressure in group A and B were reduced to

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2009.08.007

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划课题(2006BAI01A03)

WHO 临床试验注册号:ChiCTR-TRC-00000087

作者单位:100037 中国医学科学院 北京协和医学院 阜外心血管病医院 卫生部心血管病防治研究中心[王文、马丽媛、刘明波、邓卿、张宇清、李卫、刘力生(第一、二作者为共同第一作者)];上海交通大学瑞金医院(朱鼎良);广东省人民医院(林曙光);江苏省人民医院(黄峻)

通信作者:刘力生、王文,Email:wangfw@yahoo.cn

(133.0 ± 11.0)/(81.0 ± 7.6) mm Hg, (132.9 ± 11.6)/(80.6 ± 7.9) mm Hg respectively. Blood pressure control rates reached 72.1% and 72.6% in group A and T, respectively. **Conclusion** Amlodipine-based antihypertensive combination regimens achieved satisfactory blood pressure control rate in patients with essential hypertension in this patient cohort.

【Key words】 Hypertension; Drug therapy, combination; Randomized controlled trial

高血压是我国心脑血管病的最主要的危险因素^[1], 2/3 的心脑血管病发生和死亡与高血压有关, 已成为国家重要公共卫生问题。临床实践表明, 大多数高血压患者需要 2 种或 2 种以上降压药治疗血压才能达标。单药治疗高血压患者的血压控制率仅 40%, 联合治疗控制率升到 60% ~ 80%。国家“九五”课题非洛地平减少高血压并发症研究 (FEVER) 结果提示, 钙拮抗剂加利利尿剂效果优于安慰剂加利利尿剂^[2]。但钙拮抗剂与血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 合用, 疗效是否优于钙拮抗剂与利尿剂合用呢? 本研究的主要目的是评估综合干预 (联合降压、适度调脂、生活方式改善) 对伴心血管病危险因素的高血压患者的心血管事件的影响^[3,4], 预期治疗随访 4 年。本文仅就近 1 年研究进展、初始低剂量联合降压治疗患者部分基线临床特征和早期阶段随机治疗 12 周血压控制情况进行阶段小结。

资料与方法

1. 研究对象: 2007 年 10 月 29 日至 2008 年 10 月 29 日, 共有全国 180 家医疗机构参加研究, 从医院门诊和社区卫生服务机构门诊随机入选轻、中度高血压患者 13 542 例。(1) 入选标准: 同时具备以下 4 项条件者方可进入研究: a) 原发性高血压患者; b) 年龄 50 ~ 79 岁; c) 伴有一项或一项以上心血管病危险因素; d) 有提供知情同意的能力。(2) 心血管病发生的危险因素包括以下一项或几项者: 有脑卒中病史、有心肌梗死史、稳定性心绞痛、外周血管病、2 型糖尿病、超重或肥胖、血脂异常、早发心血管病家族史、吸烟、左心室肥厚等。(3) 排除标准: 由以下情况之一项者不入选。继发性高血压、急性心脑血管事件发作、伴有严重肝或肾脏疾病、伴有严重心肌病、风湿性心脏病、先天性心脏病、有不稳定心绞痛、恶性肿瘤、痛风、正在服用避孕药或有可能妊娠的妇女、对研究药物有过敏反应史者、对研究药物有明确禁忌证者、正在参加其他临床试验者、不易长期随访或依从性差者、主管医生认为不宜参加临床研究的。

研究通过中国医学科学院阜外心血管病医院伦理委员会审查。全部入选患者均签署知情同意书。

2. 随机治疗方法: 本研究为全国多中心前瞻性大规模随机开放对照盲终点评估的 (PROBE) 临床研究。(1) 导入期: 初筛患者进入导入期, 停用降压药 2 周, 导入期第 2 周门诊复查, 坐位血压水平 140 ~ 179 和 (或) 90 ~ 109 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 的进入随机期。(2) 随机: 随机号码由统计专家用计算机程序产生; 按 2 × 2 析因方式分配。苏州东瑞制药有限公司研究药品管理组根据随机办公室提供的指令, 将随机号码标记在研究药品包装盒上, 然后免费分发给各协作单位。随机办公室采用互联网进行中心随机, 各协作单位将符合随机条件的患者的简要情况填写随机申请表, 递交后自动分配随机治疗号码。各协作单位根据随机治疗号码给患者分发相应的研究药品。将全部患者随机分为降压治疗的氨氯地平 (商品名: 安内真 2.5 mg/d, 苏州东瑞制药有限公司产品) + 复方阿米洛利 (商品名: 安利亚半片/d, 苏州东瑞制药有限公司产品) 组或氨氯地平 + 替米沙坦替米沙坦 (商品名: 安内强 40 mg/d, 苏州东瑞制药有限公司产品) 组, 其中血总胆固醇水平 4.0 ~ 6.1 mmol/L 的患者随机分为他汀调脂治疗组 (辛伐他汀 10 mg/d) 或常规处理组。(3) 降压治疗方法: 患者被随机分配到联合降压治疗用氨氯地平 and 复方阿米洛利组或氨氯地平 + 替米沙坦组。前者初始用氨氯地平 2.5 mg/d 和复方阿米洛利半片/d (半片含阿米洛利 1.25 mg, 氢氯噻嗪 12.5 mg), 每日 1 次。后者初始用氨氯地平 2.5 mg/d 和替米沙坦 40 mg/d, 每日 1 次。随机后第 2、4、8 周门诊各随访 1 次, 根据血压目标及耐受性调整药品及剂量 (图 1)。8 周血压未达标的可加其他合适的降压药。

3. 随访方法和内容: 随机后第 2 周, 第 1、2、3 个月各随访 1 次, 此后每 3 个月至少随访 1 次。随访中根据目标血压和患者耐受性调整治疗药物和剂量。随访中测量上肢血压, 连续测量 3 次, 每次间隔 1 min, 仅记录后 2 次血压值。注意报告严重事件及收集证据材料。计划随访 4 年。

4. 研究终点: (1) 主要终点: 重要心血管复合事件 (非致命性卒中、非致命性心肌梗死、心血管死亡)。(2) 次要终点: 总心血管事件、冠心病、脑卒

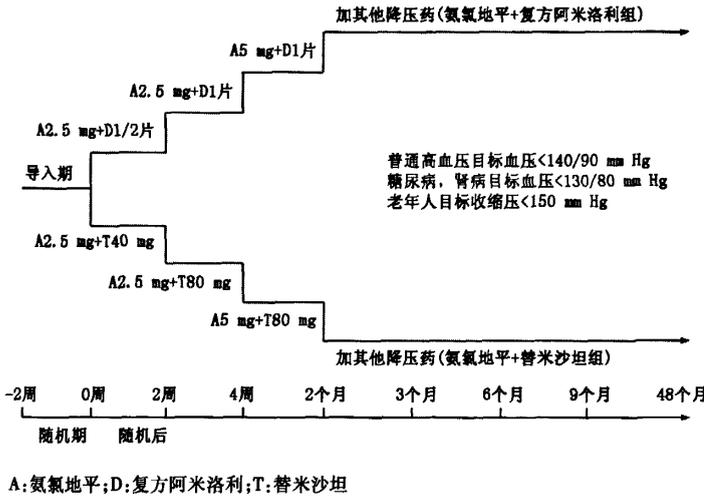


图 1 CHIEF 研究降压药物治疗滴加流程图

中、心肌梗死、心血管病死亡、夹层动脉瘤、心力衰竭、总病死率、新发生心房颤动、新发生糖尿病等。(3) 其他指标: 血压变化, 血压控制率 (收缩压 < 140 mm Hg 和同时舒张压 < 90 mm Hg), 眼底变化, MMSE 变化, 心电图变化, 生活质量变化, 生活方式变化—限盐量, 减重量, 运动量, 戒烟率, 高血压知识认知率。

5. 质量控制: 研究开始前组织协作会, 对所有参加的研究人员进行统一培训。建立研究专用网站 (www.chiefstudy.com), 各单位填写纸质和电子病历表格。对研究数据进行逻辑核对。协作中心办公室有专人负责协调整个工作, 定期公布研究进度, 编写研究简报, 解决研究中存在的问题。专人管理数据, 及时解决疑问。由受过培训的监察员定期到协作单位进行监察, 抽查研究数据, 并完成监察报告。独立数据与监测委员会定期监测分析资料。独立的终点委员会对主要终点事件进行盲法评估。

6. 统计学分析: 由生物统计部的统计学家用 SAS 软件统计分析, 主要比较氨氯地平 + 复方阿米洛利组和氨氯地平 + 替米沙坦组的基线临床特征和治疗 12 周血压变化。本次仅统计分析了 2009 年 2 月之前进入研究网站的有关降压治疗患者基线特征和随机治疗 12 周血压变化与控制率数据。

结 果

1. 患者基线临床特征 (表 1): 共随机治疗高血压患者 13 542 例, 随机分配到氨氯地平 + 复方阿米洛利联合治疗组 6776 例, 氨氯地平 + 替米沙坦联合治疗组 6766 例。两组患者基线临床特征相似, 说明

随机分配良好, 两组数据有可比性。氨氯地平 + 阿米洛利和氨氯地平 + 替米沙坦组平均年龄均为 (61.5 ± 7.7) 岁; 男性均占 48%; 60 岁以上老年人均占 50%; 两组未治疗的高血压患者均占 8%, 单药治疗血压未达标的均为 46%, 正在联合治疗的均为 45%。两组患者伴发心血管病危险因素均相近: 脑血管病病史占 18%, 冠心病病史占 12%, 血脂异常占 42%, 糖尿病占 19%, 正在吸烟占 19%。

2. 随机治疗前后血压水平变化 (表 2): 随机时氨氯地平 + 阿米洛利和氨氯地平 + 替米沙坦组两组血压为 (157.3 ± 10.8) / (93.1 ± 8.0) mm Hg 和 (157.0 ± 10.7) / (93.2 ± 8.0) mm Hg, 随机治疗后第 2、4、8、12 周与随机时比较, 氨氯地平 + 阿米洛利组血压分别下降 17.0/8.2 mm Hg, 21.4/10.5 mm Hg, 24.0/12.1 mm Hg 和 25.6/12.7 mm Hg; 氨氯地平 + 替米沙坦组分别下降 17.1/9.05 mm Hg, 21.1/10.95 mm Hg, 24.1/12.6 和 25.5/13.4 mm Hg。氨氯地平 + 替米沙坦组舒张压明显低于氨氯地平 + 阿米洛利组约 0.5 ~ 0.7 mm Hg (P < 0.01 ~ 0.001)。

表 1 高血压患者基线临床特征

| 项 目 | A 组 | T 组 | P 值 |
|---------------------------|-------------|-------------|------|
| 例数 | 6776 | 6766 | - |
| 女性 [n(%)] | 3486 (51.5) | 3480 (51.4) | |
| 男性 [n(%)] | 3290 (48.5) | 3286 (48.6) | 0.93 |
| 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 61.5 ± 7.7 | 61.5 ± 7.7 | 0.98 |
| < 60 岁 [n(%)] | 3268 (49.6) | 3291 (50.2) | |
| 60 ~ 69 岁 [n(%)] | 2108 (32.0) | 2089 (31.9) | |
| ≥ 70 岁 [n(%)] | 1216 (18.5) | 1175 (17.9) | 0.68 |
| 高血压治疗 [n(%)] | | | |
| 未治疗 | 569 (8.4) | 567 (8.4) | 0.95 |
| 单药治疗未达标 | 3150 (46.5) | 3142 (46.4) | 0.81 |
| 正在联合治疗 | 3057 (45.1) | 3057 (45.2) | 0.85 |
| 危险因素 [n(%)] | | | |
| 脑血管病 | 1256 (18.5) | 1274 (18.8) | 0.66 |
| 冠心病 | 849 (12.5) | 829 (12.3) | 0.62 |
| 血脂异常 | 2738 (42.1) | 2722 (41.9) | 0.86 |
| 糖尿病 | 1143 (17.9) | 1209 (19.0) | 0.12 |
| 正在吸烟 | 1195 (18.5) | 1188 (18.4) | 0.91 |

注: A 组: 氨氯地平 + 复方阿米洛利组; T 组: 氨氯地平 + 替米沙坦组

3. 血压控制率 (图 2): 随机治疗 2 周, 氨氯地平 + 阿米洛利与氨氯地平 + 替米沙坦组血压控制率

表 2 两组治疗前后血压变化($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

| 项 目 | 氨氯地平 + 阿米洛利组 (n=6776) | 氨氯地平 + 替米沙坦组 (n=6766) | P 值 |
|----------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 基线血压 | | | |
| 收缩压 | 157.3 ± 10.8 | 157.0 ± 10.7 | 0.170 |
| 舒张压 | 93.1 ± 8.0 | 93.2 ± 8.0 | 0.511 |
| 治疗后 2 周 | | | |
| 收缩压 | 140.3 ± 13.7 | 139.9 ± 14.2 | 0.060 |
| 舒张压 | 84.9 ± 8.9 | 84.2 ± 9.0 | 0.001 |
| 治疗后 4 周 | | | |
| 收缩压 | 135.9 ± 12.4 | 135.9 ± 13.0 | 0.830 |
| 舒张压 | 82.6 ± 8.2 | 82.3 ± 8.4 | 0.012 |
| 治疗后 8 周 | | | |
| 收缩压 | 133.0 ± 11.0 | 132.9 ± 11.6 | 0.673 |
| 舒张压 | 81.0 ± 7.6 | 80.6 ± 7.9 | 0.001 |
| 治疗后 12 周 | | | |
| 收缩压 | 131.7 ± 10.5 | 131.5 ± 10.9 | 0.440 |
| 舒张压 | 80.4 ± 7.4 | 79.8 ± 7.6 | 0.001 |

分别为 42.7% 和 45.2%; 第 4、8、12 周控制率分别为 57.9% 和 58.5%, 72.1% 和 72.6%, 78.1% 和 78.9%, 氨氯地平 + 替米沙坦组血压控制率略高于氨氯地平 + 阿米洛利组, 但均无明显差异。

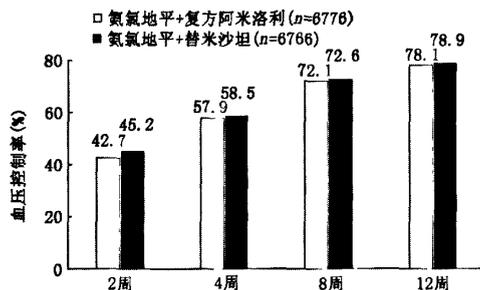


图 2 氨氯地平 + 复方阿米洛利组和氨氯地平 + 替米沙坦组两组随机治疗第 2、4、8 (未加用其他药物)、12 周的血压控制率

讨 论

我国有 2 亿高血压患者, 是心脑血管疾病的庞大后备军。心血管疾病已经成为我国居民首位死亡原因。我国每年因心血管病死亡约 300 万人, 其中 1/2 以上与高血压有关。抗高血压临床试验及汇总分析表明降低血压水平是预防脑卒中的根本。联合降压治疗是血压达标的核心。抗高血压评价研究试验提示尽早控制血压, 有利于减少血管事件^[5]。高血压常伴有多种危险因素, 因此, 联合降压、适度调脂和生活方式综合干预是高血压治疗研究的方向。本文初步分析了患者部分基线特征和早期阶段降压

治疗数据。结果显示: (1) 两组基线特征相似, 随机良好。本研究采用多中心随机对照方法, 总共随机纳入 13 542 例, 两组仅相差 10 例, 两组基线临床特征的数据均相似, 说明设计合理, 随机分配良好, 两组数据有可比性, 为研究奠定了良好的基础。(2) 入选对象多为高危患者: 研究对象为中老年高血压伴至少一项心血管病危险因素者平均年龄 61.5 岁, 60 岁以上老年人占 50%。正在治疗的高血压占 91.6%。本组患者有心脑血管病病史占 31%、血脂异常占 42%、糖尿病占 18%, 大部分患者属高危对象。高危人群初始用小剂量两种药联合治疗, 有利于尽早控制血压, 提高血压控制率。这与 2007 年欧洲高血压指南联合治疗的理念一致。(3) 以长效钙拮抗剂为基础的联合治疗, 平稳尽早降低血压, 提高血压控制率。本研究采用初始小剂量长效钙拮抗剂氨氯地平 2.5 mg/d 为基础的联合治疗方案, 分别合用利尿剂复方阿米洛利 1/2 片/d 或 ARB 替米沙坦 40 mg/d, 治疗 2 周, 两组血压均较基线下降了 17/8 ~ 9 mm Hg, 治疗 4、8、12 周, 血压分别下降 21 ~ 25/10 ~ 13 mm Hg。治疗 2 周两组血压控制率超过 43%。在未加其他降压药的情况下, 治疗 8 周血压控制率超过 70%, 说明本研究药物联合降压疗效好, 初始小剂量联合降压适合国人高血压治疗。本研究早期血压控制率均高于以往用氨氯地平为基础用药的 ASCOT^[6] 和 ACCOMPLISH^[7] 试验, 而且初始降压药剂量甚低。我国为高盐饮食地区, 高盐饮食对钙拮抗剂的降压作用影响较少。我国以往完成的大型高血压随机临床试验如老年收缩期高血压研究 (Syst-China) 和上海老年高血压研究 (STONE) 及 FEVER^[2] 均表明钙拮抗剂治疗高血压患者, 可明显降低脑卒中事件。本研究使用的药品氨氯地平、替米沙坦、复方阿米洛利均为国产上市药品。复方阿米洛利为阿米洛利 2.5 mg (保钾利尿剂) 及氢氯噻嗪 25 mg (排钾利尿剂), 复方制剂, 二者合用有利于提高降压疗效和减少不良反应。氨氯地平是长效钙拮抗剂, 多个大试验提示长期应用可减少心血管事件^[6]。我国学者的汇总分析也提示氨氯地平预防脑卒中作用较强^[8]。替米沙坦为新型强效 ARB, 能平稳降压。有研究提示替米沙坦可阻止 2 型糖尿病的蛋白尿进展^[9], 且较少发生咳嗽。Sharma 等^[10] 报道氨氯地平 + 替米沙坦固定复方制剂较单用氨氯地平能更有效降低高血压患者的血压, 且耐受性好。国际有些研究提示氨氯地平 + ARB 联合治疗高血压有较好疗效和耐受性^[11-14]。氨氯地平 + 替米沙

坦或氨氯地平 + 复方阿米洛利联合治疗,除提高降压疗效外,还减少了踝部水肿等不良反应。钙拮抗剂在亚洲高血压人群(中国、日本等)使用率高达 30%~40%。本研究是首次在国际上采用多中心大样本随机对照临床研究方法,评估以钙拮抗剂为基础加 ARB 的优化联合降压治疗方案。最终将提出具有中国证据特点的高血压综合治疗优化方案。

早期阶段性结果显示:本研究设计合理,随机良好,治疗方案适用中国高血压患者,结果有可比性。以长效钙拮抗剂氨氯地平为基础的联合降压治疗方案是可行的,有利于尽早降低高血压患者血压水平,提高血压控制率。

志谢 苏州东瑞制药有限公司免费供应了全部研究药品

参 考 文 献

[1] 卫生部心血管病防治研究中心. 中国心血管病报告 2006. 北京:中国大百科全书出版社,2007.

[2] Liu L, Zhang Y, Liu G, et al. FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens*, 2005, 23: 2157-2572.

[3] 王文,马丽媛,张宇清,等. 中国高血压综合干预研究方案一起始联合降压、适度调脂和生活方式综合干预的全国多中心随机对照试验. *中国循证医学杂志*, 2007, 7: 810-815.

[4] 王文,张宇清,马丽媛,等. CHIEF: 中国高血压干预效果研究—初始低剂量钙离子拮抗剂为基础的联合方案治疗高血压的随机临床研究阶段报告-1. *中国循证心血管医学杂志*, 2008, 1: 24-27.

[5] Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*, 2004, 363: 2022-2031.

[6] Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2003, 361: 1149-1158.

[7] Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, et al. Baseline characteristics in the Avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) trial: a hypertensive population at high cardiovascular risk. *Blood Press*, 2007, 16: 13-19.

[8] Wang JG, Li Y, Franklin SS, et al. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview. *Hypertension*, 2007, 50: 181-188.

[9] Makino H, Haneda M, Babazono T, et al. Microalbuminuria reduction with telmisartan in normotensive and hypertensive Japanese patients with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of The Incipient to Overt: Angiotensin II Blocker, Telmisartan, Investigation on Type 2 Diabetic Nephropathy (INNOVATION) study. *Hypertens Res*, 2008, 31: 657-664.

[10] Sharma A, Bagchi A, Kinagi SB, et al. Results of a comparative, phase III, 12-week, multicenter, prospective, randomized, double-blind assessment of the efficacy and tolerability of a fixed-dose combination of telmisartan and amlodipine versus amlodipine monotherapy in Indian adults with stage II hypertension. *Clin*

Ther, 2007, 29: 2667-2676.

[11] Chrysant SG. Amlodipine/ARB fixed-dose combinations for the treatment of hypertension: focus on amlodipine/olmesartan combination. *Drugs Today (Barc)*, 2008, 44: 443-453.

[12] Ichihara A, Kaneshiro Y, Sakoda M, et al. Add-on amlodipine improves arterial function and structure in hypertensive patients treated with an angiotensin receptor blocker. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2007, 49: 161-166.

[13] Ferri C, Croce G, Desideri G. Role of combination therapy in the treatment of hypertension: focus on valsartan plus amlodipine. *Adv Ther*, 2008, 25: 300-320.

[14] Philipp T, Smith TR, Glazer R, et al. Two multicenter, 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group studies evaluating the efficacy and tolerability of amlodipine and valsartan in combination and as monotherapy in adult patients with mild to moderate essential hypertension. *Clin Ther*, 2007, 29: 563-580.

中国高血压综合干预研究[CHIEF]组织机构

专家委员会: 主席: 刘力生 副主席: 龚兰生 吴兆苏
 成员: 陈灏珠 龚兰生 胡大一 冯建章 张运 戴玉华 戴国柱 吴兆苏 金宏义 孙明 朱鼎良 林曙光 黄峻 张承宗 马淑平 沈潞华 张维忠 吴可贵 朱曼路 闫西艷 张善同 潘长玉 张廷杰 周景春 郭静莹 吴学恩 陆宗良 许樟荣 徐成斌 郑德裕 赵连友 谢晋湘 姚崇华 顾东风 曾定尹 高平进 严晓伟

研究指导与国际交流委员会主席: 刘力生 副主席: 朱鼎良、林曙光、黄峻、吴可贵

研究执行委员会: 组长: 王文 副组长: 王继光 林金秀 李新立 孙宁玲 李南方 唐新华 初少莉 祝之明 马淑平 陈普原 周晓芳 张亮清 路方红 成员: 吴海英 张宇清 马丽媛 柯元楠 张麟 蒋雄京 黄振文 胡永华 郭宝霞 陈涛 霍勇 刘妹倩 华琦 吴印生 高学文 黄若文 李广平 李易 白曼颐 孙刚 雷成宝 刘国树 周宏研 芦海 徐毓申 李莉 崔天祥 陶军 田刚 徐俊波 任绪功 任文斌 刘伏元 张路毅 王淑玉 王瑾 王云献 王增武 沈秉龙 崔家玉 汪道文 张子新 张进虎 秘书: 张宇清 马丽媛

资料与安全检测委员会: 张学中 方渭清 薛禾生 终点事件评估委员会: 魏岗之 白曼颐 谢晋湘 王文治 王拥军 数据处理与统计组: 李卫 王杨 成小如 孙毅 王铮 协调中心办公室: 马丽媛 刘明波 邓卿 陈伟伟 张宇清 王增武 张慧敏 何新叶 随机办公室: 高玖鸣 陈杨 监查员: 马丽媛 刘明波 邓卿 张宇清

研究药品供应保障部: 乐彤、章谅、赵海荣、张积艺、王丽、高庆峰

主要研究与协调单位: 北京阜外心血管病医院、上海高血压研究所、广东省心血管病研究所、南京医科大学第一医院、福建高血压研究所、中国医科大学第一医院、浙江省心脑血管防治中心、河北省人民医院、重庆高血压研究所、新疆维吾尔自治区高血压研究所、山东省医学科学院、山西省心血管病研究所、四川省人民医院、第四军医大学唐都医院

合作研究单位及主要研究者名单: 北京市: 首都医科大学附属安贞医院(张娟、苏江莲), 北京大学第三医院(李昭

屏),首都医科大学附属宣武医院(华琦),北京羊坊店医院(沈明、王惠萍),首都医科大学附属朝阳医院(张麟、陈瑾),清华大学第一附属医院(芦海、李子凤),北京高血压联盟研究所(葛沅、杨虎生),首都钢铁公司总医院(王淑玉、王益新、郑润平、东黎光),中国航空工业中心医院(张进虎、王志兴),北京大学公共卫生学院(胡永华),卫生部北京医院(何青、刘蔚),中国航天科工集团 731 医院(刘丽华),北京市和平里医院(杜贤兰、李艳彬),解放军总医院(刘国树),北京石景山医院(战春晖),首都医科大学附属积水潭医院(李东、陈狄),解放军海军总医院(石湘芸、费宇行),北京阜外心血管病医院(白曼颐、黄建凤、沈仁慈、王丽),首都医科大学附属同仁医院(李莉),煤炭总医院(吕健、李章君),北京市展览路医院(段英伟、常淑玲),北京大学人民医院(王宏宇),门头沟区中医医院(王敏),门头沟区医院(李成文、曹颖),甘家口医院(白惠英、李春红),北京农业大学附属医院(孙韶岩、赵贵英),解放军北京军区总医院(魏万林、张薇);天津市:天津市医科大学第二医院(李广平、李立丰、陈艳、焦占全),天津市第三医院(尹建梅、王霖云、刘春梅、刘秀林),天津医科大学总医院(冀秋娣、李淑英、张榕榕);山西省:山西省心血管病研究所(张亮清、武小梅),阳泉市第一人民医院(任礼静),阳泉市疾控中心(路秀平),盂县人民医院(郭东双、梁生应、张瑞田、武红秀),寿阳县人民医院(李东风、刘霞、魏惠芬、岳兵、赵丽娜、王淑平),静乐县人民医院(吴银生、赵文亮),太原市邮电医院(刘爱春、任国宏、李源源),大同煤矿总医院(雷成宝、李春香),大同市第四人民医院(邢福泰、徐丽英),太原中医医院(焦国梅、宋金红、刘克勤、于海清),太原市中心医院集团第四医院(牛慧英、任强、李杰萍),大同市矿区民胜街社区医院(张丽宏、杨健丽),新泉街社区医院(李宝春、刘淑芳),新胜街新路社区医院(王美玉),平泉街社区医院(安志宏、王志琛),新平旺荣幸街社区医院(陆晋荣),煤峪口社区医院(杨争春、张慧丽),忻州窑社区医院(白利丰),新平旺社区医院(常春、温世春、郭宏盛),和瑞街道社区医院(贾彦、沈平);河北省:河北省人民医院(马淑平、诸葛铭宁、李彩茹),河北经贸大学校医院(赵玉群、沈荣、张月芬),河北商贸大学校医院(齐鸣、张洪彩),河北师大西区职工医院(刘玉兰、李振慧),河北井陉矿务局医院(苏国英、胡艳春、李桃宝),石家庄裕西社区医院(王莉琨、张炳辉、周振鹏、王月钦),元氏县双惠医院(何彦贞、王彦涛、吴海波、吕翠平),灵寿县医院(张惠荣、兰春英、索云锡),故城县医院(李洪发、吴少泉、张桂英、韩桂仙、李玉峰、吴瑕、李玉明、王章赞、张聚静),沧州市中心医院(张军、吕雅萍、张爱华、元柏民),河北医大二院(王瑞英、张松筠),唐山开滦医院(吴寿岭、李冬青、李东贤、曹正新),秦皇岛市第一人民医院(王庆胜、刘丽),廊坊永清县医院(张彬、刘玉英、杜清茂、王洪泽、张硕锐),黄骅市人民医院(宋金龙、马振刚、杨淑平),承德中心医院(石俊峰、崔兴武、于爱文、韩文萍);内蒙古自治区医院(周景春),包头

医学院第二附属医院(孙刚、王峰),包头钢铁公司总医院(石福彦);上海市:上海交通大学附属瑞金医院(朱鼎良、初少莉、钱岳晟、陈绍行),上海新华医院(李毅刚、陈书艳、杨洁颖),上海市闸北区中心医院(金燕、陈菲),上海仁济医院(方宁远、沈春萍),上海市第一人民医院(戴秋艳、吴莹),上海市第六人民医院(魏盟、赵清),上海胸科医院(倪幼芳、刘华),上海市曙光医院(王肖龙、戎靖枫),上海同济医院(邓兵、刘洋),上海市长宁中心医院(沈泽宁、吴树理),瑞金医院卢湾中心(邢旭斌、汤宜婷),上海市杨浦区中心医院(马瑾),上海华东医院(焦青萍、朱华),上海市邮电医院(胡小平、刘经梁),上海市曙光医院(杨文青、胡琪祥),上海市宝山区中心医院(关敬树、缪志静),上海东方医院(张代富、蔡英),上海半淞园社区医院(陈玮华、王瑾、胡漪清、邹琴);浙江省:宁波市第一医院(张路毅、岑雪丽),宁波段塘社区医院(林平、叶张萍),宁波西门社区医院(刘姗姗、张聘),宁波南门社区医院(赵杰、方静芬),宁波月湖社区医院(何波阳、谢盛),浙江医院(唐新华、俞蔚),杭州下城朝晖医院(丁宏健、赵妍妍、方顺元),杭州下城文晖医院(郑英奇、崔蝶),杭州拱墅和睦医院(徐洁、张宝明),绍兴市马山社区医院(钟美勤、王建、单卫昌、章一半),诸暨市同山社区医院(俞意、王光国),诸暨市山下湖社区医院(杨如乐、许萍),义乌市北苑社区医院(滕世助、韩树臣),龙湾区状元镇社区医院(邢庆武、周旭南),丽水市水阁社区医院(范文亮、王苏英、陈勤),南湖社区医院(张勇、周汉清),洪合镇社区医院(符雁翔、杜灿生、徐玉祥、沈佳、周爱芬),温州市第二人民医院(王军、林斌、洪燕);福建省:福建医科大学第一医院(林金秀),福建省人民医院(郑直、赵利),福州市第二医院(郑伯仁),福建省老年医院(杨月榕、王世红),三明市中西医结合医院(郭华、杨亮),福建省立医院(陈慧),福州华大社区医院(林捷),福州仓霞社区医院(张惠娟);江苏省:江苏省人民医院(李新立、黄峻),江苏省老年医学研究所(李骏、陈玲),常州市奔牛医院(周良奇、陈忠伟),常州市武进区横林医院(王雪松),连云港市第一人民医院(王卫国、沈来龙),徐州市中心医院:官海滨(单雨);江西省:南昌大学第一附属医院:吴印生,南昌大学第四附属医院(李鸣媛、方正旭、陶振华),江西萍矿湘雅联合医院(蔡剑玲、刘媛琴、林志铭),南昌大学第二附属医院(苏海);山东省:山东省医学科学院(路方红、孙尚文、刘振东、赵颖馨、王舒健、孙颖),山东省省立医院(叶琳、王建春),山东大学第二附属医院(杜盼萌),济南市中心医院(苏国海、魏芳、孙慧),章丘市卫生局(杨照东、董明),滨州地区医院(崔家玉、贾荣波、王洪云),济南南辛庄社区医院(刘云台),淄博中心医院(刘锡强),山东省齐鲁医院(张运、卜培莉),德州市人民医院(任绪功、宋执敬),济南市第三人民医院(石礼),文登市立医院(赵锦国、张爱英、周晓静),荣成市人民医院(邹俊丽);安徽省:安徽省立医院(刘伏元);广东省:广东省人民医院(陈普原、林曙光),中山大学附属第一医院(陶军),中山大学附属第三医院(刘金来、郝宝顺),深圳孙逸仙心血管病医院(彭

晓玲、林泽鹏、张志伟、张荣奎), 广州红十字会医院(吴同果、赵进), 中山大学附属第二医院(周淑娟、张玉玲), 广州医学院附属第三医院(陈次滨、蔡玉宇); 河南省: 郑州大学第一附属医院(内科: 阎西艳; 心内科: 黄振文、杨俊), 郑州市市直机关医院(姚峰、鲁明、李平、贾惠琳), 河南宏力医院(顾取光), 郑州大学第二附属医院(李莉、崔天祥); 湖北省: 华中科技大学附属同济医院(汪道文、唐家荣); 湖南省: 中南大学湘雅医院(孙明、周宏研、甘平平、刘哲), 湘潭钢铁公司医院(兰念组、黄美、彭辉、丁燕), 中南大学湘雅第三医院(袁洪、黄志军、蒋卫红、唐晓鸿); 广西壮族自治区: 广西医科大学第一附属医院(刘唐成、黄荣杰), 桂林医学院附属医院(莫新玲); 辽宁省: 中国医科大学第一附属医院(张子新、段恋、郑国峰、曾定尹), 沈阳红十字会医院(闫忠政、邢晓杰、刘瑜、徐丽辉、焦萍), 本溪老年病研究所(陈涛、舒聃、李秋玲、潘爱华), 辽宁省中风学会(王云献), 鞍山市东医大孤山分院(惠玉梅), 弓长岭矿医院(胡卫疆、李林北、付品芬), 大石桥市东寰医院(周福胜、边富杰、金艳、周秀艳), 抚顺市矿务局老虎台医院(段伟), 绥中县医院(刘文品、王亮), 鞍山钢铁公司立山医院(肖瑞), 鞍山钢铁公司铁西医院(孙晶), 鞍山钢铁公司总医院:(单晓清、孙金波), 鞍山市中心医院(吴波、井友杰), 大连市中心医院(田晓虹、林海

龙), 本溪钢铁公司总医院(张智敏、王莲秀), 鞍山市第五医院(王艳、王锐); 陕西省: 第四军医大学唐都医院(赵连友), 西安交通大学附属第一医院(心内科: 田刚、卢群; 老年科: 黄若文、任延平、顾韵), 西安交通大学附属第二医院(牛小麟、党寅虎), 延安大学附属医院(马小川), 第四军医大学西京医院(何争、张军); 新疆维吾尔自治区: 新疆维吾尔自治区人民医院(李南方、周玲), 新疆医科大学第一附属医院(徐新娟、陈玉岚); 四川省: 成都市第一人民医院(张廷杰、姚圆媛), 成都成华区青龙社区医院(刘建、刘企、闫塔金、陈春梅), 华西普济医院(陈敏、陈蓉), 四川省人民医院(周晓芳、卢青、钟萍), 成都市第五医院(雷建国、熊明), 成都市第三医院(戴玫、巫文丽), 绵阳市 404 医院(李德才、唐焕君), 四川大学华西医院(陈晓平、彭清); 重庆市: 第三军医大学大坪医院(高血压内分泌研究所: 祝之明、何洪波、倪银星; 心内科: 曾春雨、曾敬、冉华); 云南省: 云南省第二医院(李易、卢竞前), 昆明医学院第一附属医院(李华、曾永利), 玉溪市人民医院(郝应禄、肖丽梅)

研究合作学术支持单位: 高血压联盟(中国); 北京高血压防治协会

(收稿日期: 2009-04-16)

(本文编辑: 宁田海)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊专家网上审稿说明

1. 浏览器中输入 <http://www.cma.org.cn/ywzx/ywzx.asp>。
2. 点击“登录”, 进入到中华医学会信息管理平台。
3. 输入“登录名”、“密码”, 点击“登录”进入系统; 专家的登录名和密码获得有两种途径: (1) 杂志编辑部提供给专家可以直接登陆。(2) 专家通过点击收到邮件中的链接激活登录名和密码。
4. 点击左菜单栏中的[稿件远程管理系统], 相应的功能就显示在下方。
5. 如果您是多个杂志的专家, 请在系统上方杂志角色切换栏中选择您要处理的杂志名称和相应的角色, 点击“确定”。
6. 看到当前角色处您是要处理杂志稿件的专家后, 点击“未审稿件”, 可以查看当前杂志所有的未审稿件。
7. 点击“稿件编号”一栏的链接, 进入到提交审稿意见的页面。
8. 填写相应的内容后点击“提交审稿意见”, 审稿完成。
9. 专家还可以通过系统进行定稿会审稿、查看审稿费以及申请成为作者进行投稿等操作。