

型 C_{0t} 高于野生型。

C3435T 的突变型不会改变蛋白质的氨基酸序列, 本研究结果表明 C3435T 的突变型并未影响患者的标准化血药浓度, 这与 Wang 等^[8]在肾脏移植中的研究结果相一致。

REFERENCES

- [1] HESSELINK D A, SMAK GREGOOR P J, WEIMAR W. The use of cyclosporine in renal transplantation [J]. Transplant Proc, 2004, 36(2 Suppl): 99-106.
- [2] PONTICELL I C, TARANTINO A, MONTAGNINO G. Controlled trials with cyclosporine in kidney transplantation [J]. Transplant Proc, 1994, 26(5): 2490-2492.
- [3] EVANS W E, MCLEOD H L. Pharmacogenomics drug disposition, drug targets and side effects [J]. N Eng J Med, 2003, 348(6): 538-549.
- [4] RIVORY L P, QIN H, CLARKE S J, et al. Frequency of cytochrome P4503A4 variant genotype in transplantati on population and lack of association with cyclosporin clearance [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2000, 56(5): 395-398.
- [5] FREDERICKS S, JORGA A, MACPHEE I A, et al. Multi-drug resistance gene-1 (MDR-1) haplotypes and the CYP3A5*1 genotype have no influence on ciclosporin dose requirements as assessed by C₀ or C₂ measurements [J]. Clin Transplant, 2007, 21(2): 252-257.
- [6] KIM R B, LEAKE B F, CHOO E F, et al. Identification of functionally variant MDR1 alleles among European Americans and African Americans [J]. Clin Pharmacol Ther, 2001, 70(2): 189-199.
- [7] SAEKI T, UEDA K, TANIGAWARA Y, et al. Human Pglycoprote in transports cyclosporin A and FK506 [J]. J Biol Chem, 1993, 268(9): 6077-6080.
- [8] WANG Y X, WANG C X, LI J L, et al. Effect of genetic polymorphisms of CYP3A5 andMDR1 on cyclosporine concentration during the early stage after renal transplantation in Chinese patients co-treated with diltiazem [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2009, 65(3): 239-247.

收稿日期: 2015-04-10

马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的系统评价

杜彪¹, 张杰², 谢星星³, 周春阳^{2*}, 杜扬⁴ (1.重庆三峡中心医院, 重庆 404000; 2.川北医学院, 四川 南充 637000; 3.四川医科大学, 四川 泸州 646000; 4.重庆医科大学, 重庆 400016)

摘要: 目的 系统评价马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的临床疗效和安全性。方法 计算机检索 CNKI、维普、万方、PubMed、Medline、EMbase 和相关数据库, 辅以文献追溯、网上查询等方法, 检索建库至 2015 年 5 月 31 日国内外公开发表的马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压随机对照研究, 采用 RevMan 5.0 软件进行定量综合分析。结果 共纳入 17 篇对照研究, 合计 H 型高血压患者 2 323 例。其中 14 项研究介绍了 SBP 改变情况, 结果显示: WMD=-6.73, 95%CI: -10.13~3.39, Z=3.93, P<0.05; 14 项研究介绍了 DBP 改变情况, 结果显示: WMD=-6.76, 95%CI: -10.23~-2.51, Z=5.96, P<0.05; 17 项研究介绍了 Hcy 改变情况, 结果显示: WMD=-4.18, 95%CI: -6.58~3.03, Z=5.32, P<0.05; 7 项研究介绍了心脑血管事件发生情况, 结果显示: OR=0.28, 95%CI: 0.18~0.43, Z=5.96, P<0.05。常见不良反应无显著性差异。结论 马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的疗效和安全性优于马来酸依那普利。

关键词: 高血压; 马来酸依那普利; 马来酸依那普利叶酸片; 同型半胱氨酸; 系统评价

中图分类号: R972.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)12-1488-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.12.019

Systematic Review of Enalapril-folic Acid Tablet in Treatment of H-type Hypertension

DU Biao¹, ZHANG Jie², XIE Xingxing³, ZHOU Chunyang^{2*}, DU Yang⁴ (1.Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China; 2.North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; 3.Sichuan Medical University, Luzhou 646000, China; 4.Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the clinical efficacy and safety of enalapril-folic acid in the treatment of H-type hypertension. **METHODS** Retrieved from CNKI, VIP, Wanfang database, PubMed, Medline and EMBase, RCTs about Enalapril-folic acid treatment of H-type hypertension were collected and evaluated by Cochrane systematic review.

基金项目: 重庆市万州区科技计划资助项目(201403055)

作者简介: 杜彪, 男, 主任药师, 硕士 Tel: (023)58103184
任药师, 硕士 Tel: 13896968401 E-mail: zhanji1986@126.com

E-mail: dubiao1967@aliyun.com

*通信作者: 周春阳, 男, 博士, 主

Meta-analysis was carried out by using RevMan 5.0 software. **RESULTS** The 17 studies were included, involving 2 323 patients. Meta-analysis showed that there was statistical significant between enalapril-folic acid and enalapril on SBP(WMD=-6.73, 95%CI: -10.13- -3.39, Z=3.93, $P<0.05$), DBP(WMD=-6.76, 95%CI: -10.23- -2.51, Z=5.96, $P<0.05$) and Hcy(WMD=-4.18, 95%CI: -6.58- -3.03, Z=5.32, $P<0.05$). The incidence of cardiovascular events in both group had significant difference (OR=0.28, 95%CI: 0.18-0.43, Z=5.96, $P<0.05$) and the common adverse reactions had no significant difference. **CONCLUSION** Enalapril-folic acid is more effective and safety than enalapril for treatment of H-type hypertension. **KEY WORDS:** hypertension; enalapril; enalapril-folic acid tablet; homocysteine; systematic review

目前脑血管病已成为我国第一大致残和死亡原因,且发病率逐年上升,高血压是导致脑血管病的主要原因之一。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)可通过激活内皮 NO 系统及激活活性氧簇而导致内皮功能发生紊乱,被视为心血管疾病的独立危险因素。我国学者将伴有高 Hcy 血症的原发性高血压称为 H 型高血压,在我国的高血压人群中,有 75% 的患者伴有 Hcy 升高^[1]。目前针对 H 型高血压的病因,临床上多采取 7 降压联合降 Hcy 的疗法。马来酸依那普利叶酸片是针对我国脑卒中第 1 位死因特点研制的全球第 1 个用于治疗伴有 Hcy 升高高血压的药物,于 2008 年 3 月获得 SFDA 批准上市^[2]。马来酸依那普利降低高血压患者的血压,叶酸可以降低血浆 Hcy 水平。该药自问世以来,被临床广泛使用,并且已开展了众多的临床随机对照研究,其中报道最多的是马来酸依那普利叶酸片与马来酸依那普利的随机对照。但关于这 2 个药治疗 H 型高血压的系统评价尚未见报道。本研究运用系统评价的方法,以期了解马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),无论盲法或分配隐藏。语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 ①H 型高血压患者(血清 Hcy $>10\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$;按 2010 年中国高血压防治指南,收缩压 $\geq 140\ \text{mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90\ \text{mmHg}$);②无其他合并症(急性冠状动脉综合征、无症状性脑梗死、继发性高血压、严重心脏器质性疾病、严重肝肾疾病、糖尿病、高脂血症、服用转换酶抑制剂类药物明显不耐受的患者、精神疾病、癫痫病史等);③所有患者最近 1 周内未服用任何影响血压的药物,近 3 个月或正在服用叶酸和维生素 B₁₂ 者。

1.1.3 干预措施 叶酸组(单用马来酸依那普利叶酸片复方制剂);对照组(单用马来酸依那普利)。

1.1.4 结局指标 研究结局指标包括以下至少 1 项:①SBP、DBP、Hcy 中任意一项干预后的具体数值;②心脑血管事件发生率或常见不良反应发生情况。

1.2 排除标准

①无明确纳入和排除标准的研究;②2 组初始 SBP、DBP、Hcy 有统计学差异的研究;③数据不完整或明显有误的研究;④重复发表的研究;⑤回顾性研究。

1.3 文献检索

计算机检索 CNKI、维普、万方、PubMed、Medline、EMbase 和迈特思创数据库(外文医学信息资源检索平台、Cochrane、Library、ACP Journal club)等。中文检索词包括高血压、马来酸依那普利、马来酸依那普利叶酸片、同型半胱氨酸等。英文检索词包括 Homocysteine、Hypertension、Folic acid、Enalapril、Enalapril-folic acid tablet、Hcy 等。

1.4 文献筛选和资料提取

根据纳入和排除标准阅读标题和摘要进行初筛,剔除明显不符合纳入标准的文献,再阅读全文进一步筛选出相关文献,按预先设计好的数据信息表格提取资料,提取信息包括:①基本信息:第一作者、入组时间、干预方式、结果测量指标。②基线情况:研究例数、年龄、性别等。

1.5 质量评价

对纳入的对照研究,由 2 名评价员独立进行资料提取和方法学质量评价,并进行交叉核对,如遇分歧则由第 3 位研究人员协助解决。纳入文献根据 Jadad 评分标准^[3]进行评判:①研究的随机方法是否正确;②是否做到分配隐藏,方法是否正确;③是否采用盲法;④是否描述失访或退出,且失访或退出试验比例 $<10\%$ 。具体方法:随机(叙述了随机为 1 分,描述了具体随机方法加 1 分),双盲(叙述了双盲为 1 分,描述了具体双盲方法加

1分),失访病例(若描述了失访及失访原因为1分)。分数≥3 为高质量研究。

1.6 统计学处理

采用 RevMan 5.0 软件进行统计分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其 95%CI 为分析统计量。各项研究的异质性检验采用 χ^2 检验,当无统计学同质性时($P>0.05$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型;如果存在异质性($P<0.05$, $I^2>50\%$),采用随机效应模型或描述性分析;存在权重差距较大的研究,采用敏感度分析。合并效应量采用 Z 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献筛选

根据检索策略得到 75 篇文献,通过阅读标题、摘要及全文后,严格按照入选和排除标准最终纳入文献 17 篇,全为中文文献。筛选过程详见图 1。

表 1 纳入研究文献信息

Tab. 1 General information of included RCTs

作者	年份	组别	例数	性别(男/女)	年龄	干预措施	疗程	结局指标
李建平 ^[4]	2007	试验组	152	71/81	57.3±10.1	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	8 周	①
		对照组	153	59/94	57.0±9.9	马来酸依那普利, 10.0 mg		
刘义刚 ^[5]	2012	试验组	160	162/158	52.3±5.9	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.4 mg	6 月	①②
		对照组	160			马来酸依那普利, 10.0 mg		
孟昕等 ^[6]	2012	试验组	45	56/33	52.6±7.2	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	8 周	①
		对照组	44			马来酸依那普利, 10.0 mg		
查滨等 ^[7]	2012	试验组	51	72/26	45~75	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	3 月	①②
		对照组	47			马来酸依那普利, 10.0 mg		
张红雨 ^[8]	2012	试验组	69	32/18	60.5±8.5	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.4 mg	8 周	①
		对照组	51	25/16	59.4±10.4	马来酸依那普利, 10.0 mg		
黄通等 ^[9]	2013	试验组	60	101/71	53.5±5.8	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	8 周	①
		对照组	54			马来酸依那普利, 10.0 mg		
徐彤彤等 ^[10]	2013	试验组	38	21/17	65.8±3.3	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	2 月	①
		对照组	38	19/19	66.9±3.5	马来酸依那普利, 10.0 mg		
李莉等 ^[11]	2013	试验组	113	70/43	64.3±8.3	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	36 周	①
		对照组	117	73/43	63.0±7.4	马来酸依那普利, 10.0 mg		
李芙蓉等 ^[12]	2013	试验组	50	30/20	58.6±9.3	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8/0.4 mg	6 月	①②
		对照组	50	31/19	59.3±9.7	马来酸依那普利, 10.0 mg		
朱凌峰 ^[13]	2013	试验组	42	29/13	55.5±3.8	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8/0.4 mg	12 周	①②
		对照组	41	33/8	54.9±3.7	马来酸依那普利, 10.0 mg		
毛华盛等 ^[14]	2013	试验组	50	48/52	62.4±5.3	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	8 周	①
		对照组	50			马来酸依那普利, 10.0 mg		
邓燕华等 ^[15]	2014	试验组	50	71/79	45~80	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	12 月	①②
		对照组	50			马来酸依那普利 10.0 mg		
冯海军等 ^[16]	2014	试验组	39	22/17	53.5±8.9	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	5 周	①
		对照组	40	23/17	54.1±9.1	马来酸依那普利, 10.0 mg		
李明 ^[17]	2014	试验组	70	45/25	57.0±8.8	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	8 周	①
		对照组	70	43/27	60.0±5.8	马来酸依那普利, 10.0 mg		
李建华等 ^[18]	2014	试验组	60	47/13	64.2±7.6	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8/0.4 mg	12 月	①②
		对照组	60	46/14	63.9±7.9	马来酸依那普利, 10.0 mg		
郭健康 ^[19]	2014	试验组	32	18/14	57.3±1.2	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8/0.4 mg	6 月	①②
		对照组	32	17/15	56.8±1.3	马来酸依那普利, 10.0 mg		
骆高江等 ^[20]	2015	试验组	93	99/86	58.4±9.6	马来酸依那普利叶酸片, 10.0/0.8 mg	24 周	①
		对照组	92			马来酸依那普利, 10.0 mg		

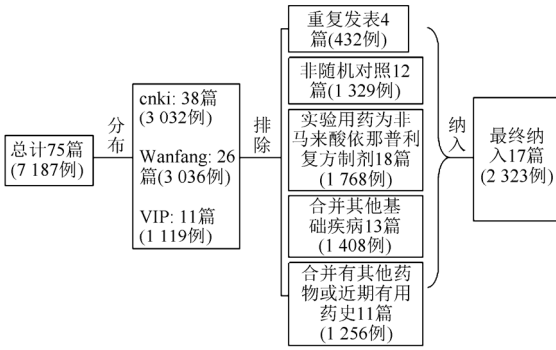


图 1 文献筛选流程图
Fig. 1 The chart of RCTs selection

2.2 纳入文献的基本特征

纳入文献 17 篇, 合计患者 2 323 例, 其中试验组 1 174 例, 对照组 1 149 例, 各研究的治疗组与对照组年龄、性别、初始 SBP、DBP、Hcy 数值无统计学差异。基本信息见表 1。

2.3 文献质量方法学评价

本研究共计纳入 17 项研究^[4-20]，均为随机对照研究，其中 1 项研究^[4]采用了双盲并介绍了盲法具体实施过程，均未报道退出及失访情况。文献评分：1 篇^[4]3 分，16 篇^[5-20]1 分。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 SBP 比较 有 14 项随机对照研究介绍了 SBP 变化情况，其中叶酸组 913 例，对照组 892 例。异质性检验： $Q=217.64$ ， $df=13(P<0.05)$ ， $I^2=94\%$ ，提示有异质性，采用随机效应模型。菱

形图案与垂直线未相交， $WMD=-6.73$ ，95%CI： $-10.13\sim-3.39$ ，2 组改善 SBP 疗效存在显著性差异 ($Z=3.93$ ， $P<0.05$)。结果见图 2。

2.4.2 DBP 比较 有 14 项随机对照研究介绍了 DBP 变化情况，其中叶酸组 913 例，对照组 892 例。异质性检验： $Q=678.12$ ， $df=13(P<0.05)$ ， $I^2=98\%$ ，提示有异质性，采用随机效应模型。菱形图案与垂直线未相交， $WMD=-6.76$ ，95%CI： $-10.23\sim-2.51$ ，2 组改善 DBP 疗效存在显著性差异 ($Z=5.96$ ， $P<0.05$)。结果见图 3。

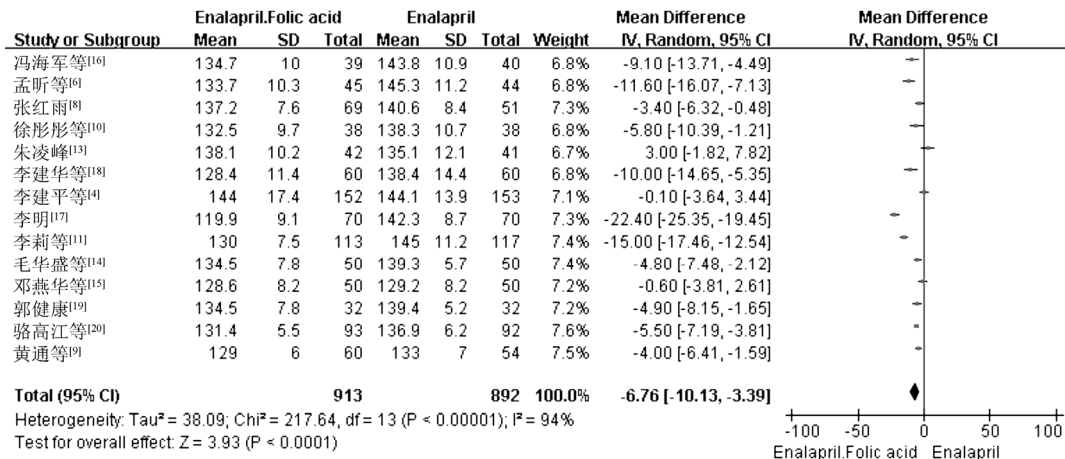


图 2 SBP 比较
Fig. 2 SBP meta analysis

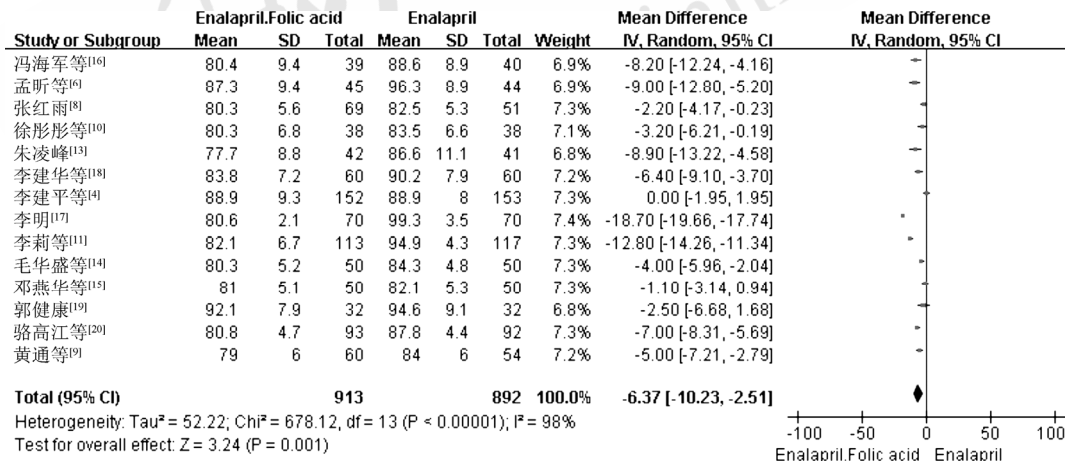


图 3 DBP 比较
Fig. 3 DBP Meta-analysis

2.4.3 Hcy 比较 17 项随机对照研究均介绍了 Hcy 变化情况，其中叶酸组 1 174 例，对照组 1 149 例。异质性检验： $Q=435.17$ ， $df=16(P<0.05)$ ， $I^2=96\%$ ，提示有异质性，采用随机效应模型。菱形图案与垂直线未相交， $WMD=-4.18$ ，95%CI：

$-6.58\sim-3.03$ ，2 组降低 Hcy 疗效存在显著性差异 ($Z=5.32$ ， $P<0.05$)。结果见图 4。

2.4.4 心脑血管事件发生率比较 7 项随机对照研究介绍了心脑血管事件发生变化情况，其中叶酸组 445 例，总不良反应发生率为 7.64%，对照组

440 例,总不良反应发生率为 22.5%。异质性检验:
 $Q=1.76$, $df=6(P>0.05)$, $I^2=0\%$, 提示无异质性,
 采用固定效应模型。菱形图案未与垂直线相交,

OR=0.28, 95%CI: 0.18~0.43, 2 组心脑血管事件
 发生率存在显著性差异($Z=5.96$, $P<0.05$)。结果见
 图 5。

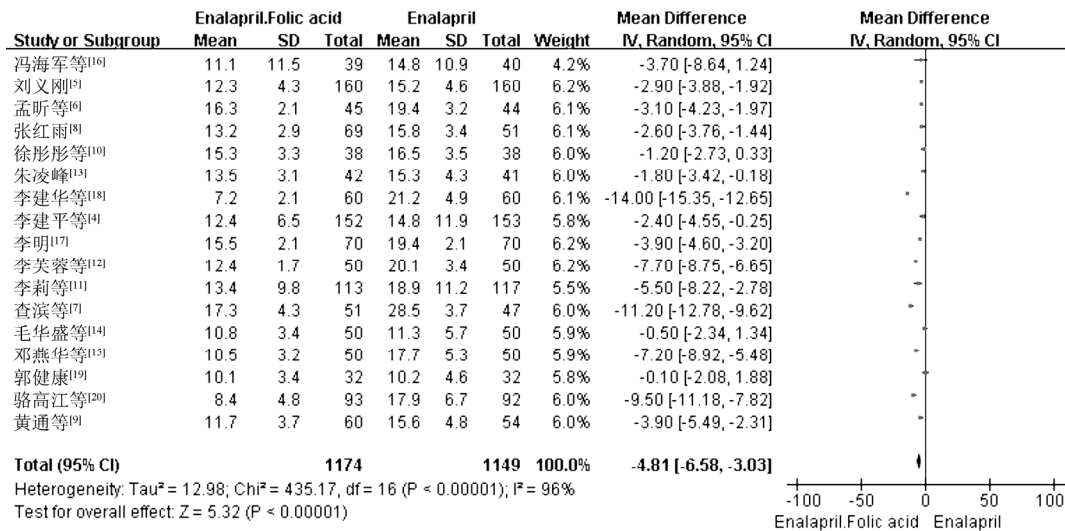


图 4 Hcy 比较
 Fig. 4 Hcy meta-analysis

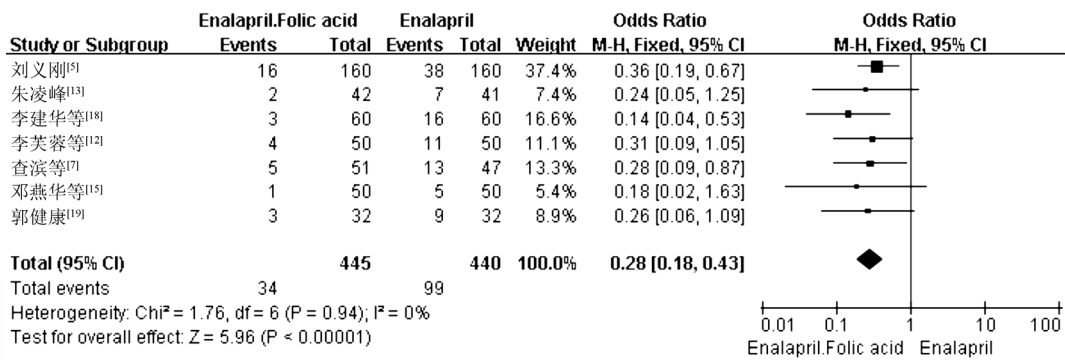


图 5 心脑血管事件发生率比较
 Fig. 5 Cardio cerebral vascular event Meta-analysis

2.4.5 常见不良反应比较 有 3 项研究报道了常见不良反应:咳嗽、头痛、口干、疲劳、上腹不适、恶心、呕吐等,均短暂而轻微,叶酸组和对照组比较无显著性差异。

2.5 敏感度分析

本研究选取 SBP 和 DBP 2 个指标进行敏感度分析,分别去除各项指标中权重最高和权重最低的 2 项研究,异质性检验($P<0.05$, $I^2>50\%$),仍然采用随机效应模型,合并效应量检验结果($P<0.05$),提示本研究结果可靠。

3 讨论

巢氏病例对照研究随访了安徽省内各社区 10 年前瞻性研究队列中的 39 165 例高血压队列居民(平均随访时间 6.2 年),资料分析显示,在心脑血管

管事件、尤其是脑卒中的发病和死亡上,高血压和血浆 Hcy 水平升高具有显著协同作用^[21]。在已知的心脑血管病危险因素中,高血压和高 Hcy 对脑血管病的影响大于其对心血管的影响。有报道称,长期使用 ACEI 治疗高血压时,ACEI 降低心脑血管事件的作用会被患者血浆中 Hcy 水平较高而被部分抵消,这就为 H 型高血压患者同时应用叶酸和 ACEI 达到综合防治心脑血管多重危险因素的目标提供了依据^[22]。因此,同时控制高血压和高同型半胱氨酸血症是有效控制我国脑卒中高发的重要措施。

马来酸依那普利为第 2 代血管紧张素转换酶抑制剂,口服后在体内快速水解为依那普利拉。后者抑制血管紧张素转换酶,降低血管紧张素 II

含量,舒张小动脉和全身血管,降低总外周阻力和肾血管阻力,增加肾血流量,降低血压。叶酸经二氢叶酸还原酶及维生素 B₁₂ 的作用,形成四氢叶酸(THFA),后者与多种一碳单位结合成四氢叶酸类辅酶,传递一碳单位,参与体内很多重要反应及核酸和氨基酸的合成。叶酸可作用于蛋氨酸循环,其一碳单位转化为甲基可使同型半胱氨酸重甲基化,生成蛋氨酸从而降低血浆同型半胱氨酸的含量。二者组合,达到降血压和降低同型半胱氨酸的双重作用,对脑卒中的预防有良好的作用。

系统评价方法可以综合多个临床随机对照研究,进行定量分析,从而扩大样本量,为临床提供更可靠的结论。本研究共纳入患者 2 323 例,综合分析表明,马来酸依那普利叶酸片在降低 H 型高血压患者 SBP、DBP 以及血浆 Hcy 水平均优于马来酸依那普利,差异有统计学意义;此项研究还提示马来酸依那普利叶酸片能够显著降低心脑血管疾病的发生率,与文献[23]报道相一致。马来酸依那普利与叶酸的巧妙组合,为高血压新药的开发提供了新的思路,也为心脑血管事件的预防提供了一定的参考,具有良好的应用前景。

本次系统评价的不足之处在于未能得到马来酸依那普利叶酸片降低脑卒中风险的相关结论;缺乏大规模、多中心的随机对照研究从而导致纳入文献质量普遍偏低。故以上研究结论仅供参考,还有待进一步研究证实。

REFERENCES

- [1] HU D Y, XU X P. Prevention of stroke relies on valid control "H" type hypertension [J]. Chin J Internal Med(中华内科杂志), 2008, 47(12): 976-977.
- [2] HUO Y, CHEN J L, XU X P. Pharmacology and clinical evaluation of enalapril maleate and folic acid [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2010, 19(18): 1633-1636.
- [3] JUNI P, ALTMAN D G, EGGER M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials [J]. BMJ, 2001, 323(7303): 42-46.
- [4] LI J P, HUO Y, LIU P, et al. Efficacy and safety of Enalapril-Folate acid tablets in lowering blood pressure and plasma homocysteine [J]. J Peking Univ(Health Sci)(北京大学学报:医学版), 2007, 39(6): 614-618.
- [5] LIU Y G. The value of Enalapril Maleate Folic acid tablets in preventing H-hypertensive stroke [J]. Guide China Med(中国医药指南), 2012, 10(18): 9-10.
- [6] 孟昕, 贺亚龙. 依那普利叶酸治疗 H 型高血压的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(15): 3195-3197.
- [7] ZHA B, WEI Z M, GUO G L. To evaluate the therapeutic efficacy of H-type hypertension defined as both elevated plasma homocysteine level and hypertension by using a fixed combination of enalapril and folic acid tablets [J]. J Aerospace Med(航空航天医学杂志), 2012, 23(6): 665-666.
- [8] 张红雨. 马来酸依那普利叶酸片降压及降同型半胱氨酸的临床应用研究[D]. 桂林: 桂林医学院, 2012.
- [9] HUANG T, ZHAO F, LIU Z H. Efficacy of enalapril folic acid tablet in lowering plasma homocysteine level in hypertension patients [J]. China Tropic Med(中国热带医学), 2013, 13(6): 749-751.
- [10] XU T T, WU Q, LV X W, et al. Effects of enalapril and folic on plasma levels of leptin in patients with H-type hypertension [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2013, 19(10): 291-293.
- [11] LI L, LI X Q. The curative effect of maleic acid enalaprilat folic acid tablets in H-hypertensive patients [J]. Chin J Coal Ind Med(中国煤炭工业医学杂志), 2013, 16(4): 524-527.
- [12] 李芙蓉, 谢春苹. 马来酸依那普利叶酸片与依那普利片治疗 H 型高血压的疗效对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(9): 26-28.
- [13] 朱凌峰. 依那普利叶酸片防治 H 型高血压病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(7): 737-739.
- [14] 毛华盛, 杨梅红, 季兵. 马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的临床分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(22): 117-118.
- [15] 邓燕华, 周慧, 邓宁星. H 型高血压患者口服马来酸依那普利叶酸片预防脑卒中疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(21): 111-113.
- [16] FENG H J, LV P, CHEN J. Clinical investigation of application enalapril maleate and folic acid tablets treatment of H-type hypertension [J]. Chin J Med Guide(中国医药导刊), 2014, 16(7): 1163-1164.
- [17] 李明. 依那普利叶酸治疗 H 型高血压的疗效观察[J]. 中外健康文摘, 2014(26): 145-145.
- [18] 李建华, 王志华. 马来酸依那普利叶酸片治疗 H 型高血压的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 1028-1029.
- [19] 郭健康. 马来酸依那普利叶酸片与依那普利治疗 H 型高血压的临床疗效比较[J]. 心血管防治知识, 2014(9): 28-29.
- [20] 骆高江, 季宁宁, 倪市毛. 马来酸依那普利叶酸治疗 H 型高血压 93 例[J]. 医药导报, 2015, 34(3): 335-338.
- [21] FU J, TANG H Q, QIN X H, et al. Efficacy of enalapril combined with folic acid in lowering blood pressure and plasma homocysteine level [J]. Nat Med J China(中华医学杂志), 2009, 89(31): 2179-2182.
- [22] 张青春, 耿德军. 马来酸依那普利叶酸片在 H 型高血压中的临床应用分析[J]. 海峡药学, 2015, 27(2): 140-141.
- [23] YUAN J. Effect of enalapril maleate folic acid tablets on patients with H-type hypertension and acute cerebral infarction [J]. J Jinggangshan Univ(Nat Sci Ed)(井冈山大学学报:自然科学版), 2014, 35(3): 86-88.

收稿日期: 2015-06-10