

· 指南与共识 ·

复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])临床应用中国专家共识(2021版)

中国老年医学学会高血压分会,中华医学会心血管病学分会,中国医师协会高血压专业委员会,中国医疗保健国际交流促进会高血压分会,国家老年疾病临床医学研究中心老年心血管病防治联盟

【关键词】 老年人;高血压;药物治疗;共识

【中图分类号】 R544.1;R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.09.134

复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®]),曾用名北京降压0号,是一种固定剂量单片复方降压药。该药由吴英恺院士、华罗庚院士和洪昭光教授按系统工程论、运筹学和整体医学观点,在几十个配方中选择了疗效最佳、安全性最高的O号[®]配方,已在临床广泛应用40余年。

近年,美国、欧洲、加拿大、中国、日本、国际高血压学会(International Society of Hypertension, ISH)相继发布最新高血压管理指南,在各类指南中单片复方制剂(single-pill combination, SPC)或称固定剂量复方制剂(fixed dose combination, FDC)的地位不断上升^[1,2],中国高血压合理用药指南新增复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])用于部分难治性高血压等^[3],为高血压防治工作提供最新参考。随着复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])在临床疗效和安全性方面的不断深入研究,其不增加抑郁风险及用药安全的循证得以补充;最新的临床研究进一步明确复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])在安全降压的同时,相比其他降压药物,可显著减少每日服用片数,提高患者依从性。

据此,于2021年启动共识的修订工作。此修订版以2016年《复方利血平氨苯蝶啶片临床应用中国专家共识》为基础,参考国内外最新指南,更新了近5年公开发表的临床研究结果及新的临床应用经验。期望通过共识的更新,更好地推动我国自主研

发的国产固定复方的规范应用,以提升高血压临床防治水平。

1 复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])的成分和药理特点

复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])每片含氢氯噻嗪12.5 mg、氨苯蝶啶12.5 mg、硫酸双肼屈嗪12.5 mg和利血平0.1 mg,共4种药物成分。氢氯噻嗪和氨苯蝶啶为利尿剂。氢氯噻嗪作用于远曲小管及髓袢升支皮质部,抑制钠离子和水的重吸收,使循环血量下降,血压降低。氨苯蝶啶为保钾利尿剂,与氢氯噻嗪合用可以增强利尿效果。硫酸双肼屈嗪为血管扩张剂,松弛血管平滑肌细胞导致血管扩张而引起降压作用。利血平是一种具有中枢和外周双重作用的交感神经抑制剂,通过影响中枢神经和外周交感神经末梢去甲肾上腺素的储存和释放而引起降压作用,效果持久。各组分的药代动力学特点见表1。

复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])低剂量4种成分具有协同作用:(1)氨苯蝶啶可减少氢氯噻嗪导致的低钾血症;(2)利尿剂可抵消利血平和血管扩张剂引起的水钠潴留;(3)排钠可以使血管壁钠离子浓度降低,血管对儿茶酚胺类物质及血管紧张素的反应性减弱,引起血管扩张和外周血管阻力降低,增加其他降压药物的降压效果;(4)利血平可对抗血管扩张剂和利尿剂引起的交感神经兴奋、心率增快。

表1 复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])各组分的药代动力学

药物	常规用量(mg/d)	每片所含剂量(mg)	浓度达峰时间(h)	半衰期(h)	起效时间	代谢途径
氢氯噻嗪	6.25-25.00	12.50	4	15	2 h	原形由尿排泄
氨苯蝶啶	25.00-100.00	12.50	6	1.5-2.0	2-4 h	肝脏
硫酸双肼屈嗪	25.00-100.00	12.50	1-2	2.0-3.0	1 h	肝脏和肠壁
利血平	0.05-0.25	0.10	2-4	45.0-128.0	数日至3周	肝脏

收稿日期:2021-06-06;接受日期:2021-07-06

通信作者:华琦, E-mail: huaqi5371@sina.com;李玉明, E-mail: cardiolab@live.com;孙宁玲, E-mail: nlsun@263.net

2 临床疗效

2.1 降压疗效

多项临床研究以我国高血压患者为观察对象,对复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)的作用进行评价,结果证实该药起效快,维持时间长,血药浓度稳定,具有良好的短期和中长期降压疗效。

一项多中心研究入选 11 861 例原发性高血压患者,基线收缩压和舒张压分别为(148±14) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和(91±10) mmHg,服用复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)2周时平均收缩压和平均舒张压分别降至(137±12) mmHg 和(85±10) mmHg;单药治疗4周时,轻、中、重度高血压患者的达标(<140/90 mmHg)比例分别为80.9%、68.2%和54.6%^[4]。

北京大学人民医院等10家医疗中心入选收缩压低于180 mmHg且舒张压在95~114 mmHg的原发高血压患者,单独使用复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)治疗12个月时,血压<140/90 mmHg 和<130/85 mmHg的患者比例分别为84.6%和52.6%^[5]。

国家“十五”科技攻关项目对以复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)为基础的降压治疗方案和常规降压治疗方案进行对比,1799例社区高血压患者接受了为期3年的随访,复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)组的收缩压和舒张压下降幅度均大于常规治疗组,两组的血压达标率(低于140/90 mmHg)分别为90.0%和79.5%^[6]。

一项针对老年单纯收缩期高血压的研究显示,服用复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)1年时降压有效率为99.1%,血压达标率为92.0%^[7]。

2.2 降压治疗的平稳性

复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)收缩压谷峰比88.9%,舒张压谷峰比73.3%^[8];收缩压和舒张压平滑指数分别为4.11与3.89,每日一次服药可以平稳降低血压,并维持24h疗效^[9,10]。此外,清晨或晚间服用复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)均能够明显改善非杓型原发性高血压患者的诊室偶测血压和动态血压,有效降低夜间血压^[11,12],并有效抑制高血压晨峰现象。

2.3 靶器官保护

复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)治疗6~18个月可以显著降低室间隔与左室后壁厚度、左室心肌质量指数^[13,14]。一项动物实验报道,复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)治疗4个月,能够减轻肾小球纤维化和肾血管硬化^[15]。复方利血平氨苯蝶啶片

(O号®)对心脏、肾脏、大脑的保护作用来自于对血压的有效控制,更多的证据有待于进一步研究积累。

2.4 与其他常用降压药物的比较

一项针对我国老年高血压患者的研究,提示复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)对于老年高血压患者具有明确的降压效果,可减少每日服药片数,提高患者依从性,且安全性良好^[16,17]。

一项纳入2434例高血压患者的系统评价证实复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)与常规降压药物的疗效相当^[18]。社区高血压和农村原发性高血压的研究显示,以复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)为基础的治疗方案可以达到良好的血压控制^[19-21]。

2.5 联合用药

复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)与其他常用降压药物具有良好的协同作用,联合用药可以进一步降低血压^[6]。

一项针对原发性高血压患者的研究,入组患者基线平均血压156.8/92.9 mmHg,起始复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)治疗,若不达标则联用其他降压药。治疗6个月时,有62.9%的患者接受了联合用药,其中联合钙拮抗剂108例(38.6%),联合血管紧张素转换酶抑制剂82例(29.3%),联合血管紧张素受体拮抗剂30例(10.7%),联合β受体阻滞剂60例(21.4%),血压达标率在87%以上^[22]。因此,对于单药治疗难以控制的高血压患者,复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)与其他常用降压药物联用能够提高达标率。

3 安全性与耐受性

3.1 常见的不良反应

迄今为止的多项临床研究证实^[4,6,16],复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)的不良反应发生率与其他常用降压药相似。可能的不良反应为乏力、头痛/头晕/头胀、鼻塞等。

3.2 对精神抑郁和神经系统的影响

复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)每片含利血平仅为0.1 mg,使用小剂量利血平的不良反应发生率极低。

2021年一项多中心、随机、对照研究证实,1级高血压患者服用复方利血平氨苯蝶啶片(O号®)12周血浆单胺类神经递质水平以及汉密尔顿抑郁量表评分均无显著变化,提示该药不增加抑郁风险^[23]。

一项全国多中心1574例老年高血压患者应用

Zung 量表评分的横断面调查结果显示,服用含有低剂量利血平组分的复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])并不引起高血压患者的焦虑抑郁^[16]。另一项研究采用 Zung 量表评价服药 8 周、6 个月、12 个月时患者的精神状态,未见抑郁倾向^[5]。几项多中心研究和荟萃分析亦未发现复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])对精神状态有不良影响^[5-7]。

4 临床应用建议

4.1 适用人群

该药建议用于一、二、三级高血压患者的初始或联合治疗。特别适用于老年高血压患者及难治性高血压患者。

4.2 用药建议

常规使用剂量为 1 片/d,1 次/d,清晨服药。高龄老年(80 岁及以上)及慢性肾功能不全者[$30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2) \leq \text{eGFR} < 45 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]应用本药时,建议初始剂量 0.5 片/d,根据耐受情况逐渐增至正常剂量。

4.3 联合用药

对于初始复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])控制不佳者或重度高血压患者,可考虑联合其他降压药物,包括钙离子拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂等,具有良好的协同降压作用。利血平具有轻度减慢心率的作用,与 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙离子拮抗剂联用时,应密切关注心率变化。与利尿剂或含利尿剂的固定复方制剂联用时应注意血电解质水平的变化。

4.4 禁忌证及其他注意事项

抑郁症、肾功能障碍[$\text{eGFR} < 30 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]者不适合应用本药。

服用该药后偶见乏力、头晕、鼻塞等不适,多为一过性;若上述不适持续存在,减量或停药即可消失;长期使用复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])降压疗效明确且无不良反应的患者,可继续维持治疗,不必改换其他药物。

5 总结

(1)复方利血平氨苯蝶啶片(O号[®])是我国自主研发和生产的一种小剂量单片固定复方制剂,4 种成分通过三种降压机制发挥降压作用。

(2)该药起效快,维持时间长,疗效肯定,具有良好的短期和中长期降压疗效,每日一次平稳降压。

(3)患者不良反应少,依从性高,耐受性良好。

(4)可作为高血压患者的初始降压治疗药物或难治性高血压患者的联合方案优选药物,是临床常用降压药物之一,在中国高血压防治工作中发挥着重要的作用。

利益冲突:无

共识顾问(按姓氏笔画排序):刘力生(中国医学科学院阜外医院);范利(中国人民解放军总医院);胡大一(北京大学人民医院);韩雅玲(中国人民解放军北部战区总医院)

共识执笔:李静(首都医科大学宣武医院)

共识专家组成员(按姓氏笔画排序):马志毅(北京大学人民医院);方宁远(上海交通大学医学院附属仁济医院);王青(首都医科大学附属复兴医院);王艳玲(首都医科大学宣武医院);王鹤懿(北京大学人民医院);王森林(北京市密云区医院);王增武(中国医学科学院阜外医院);皮林(北京市垂杨柳医院);丛洪良(天津市胸科医院);刘力生(中国医学科学院阜外医院);孙宁玲(北京大学人民医院);李为民(哈尔滨医科大学附属第一医院);吉训明(首都医科大学宣武医院);刘东霞(河北省人民医院);刘亚娟(北京市密云区医院);华琦(首都医科大学宣武医院);曲鹏(大连医科大学附属第二医院);许立庆(首都医科大学宣武医院);张小玲(安徽省立医院);杨天伦(中南大学湘雅医院);陈伟伟(中国医学科学院阜外医院);吴兆苏(首都医科大学附属北京安贞医院);张宇清(中国医学科学院阜外医院);陈步星(首都医科大学附属天坛医院);何青(北京医院);陈晓平(四川大学华西医院);李艳芳(首都医科大学附属北京安贞医院);李静(首都医科大学宣武医院);吴海英(中国医学科学院阜外医院);张维君(首都医科大学附属北京安贞医院);陈鲁原(广东省人民医院);陈源源(北京大学人民医院);张新军(四川大学华西医院);张馥敏(江苏省人民医院);范利(中国人民解放军总医院);范振兴(首都医科大学宣武医院);苑晓焯(河北省人民医院);杨跃进(中国医学科学院阜外医院);赵兴山(北京市积水潭医院);胡亦新(中国人民解放军总医院);洪昭光(首都医科大学附属北京安贞医院);赵兴胜(内蒙古自治区人民医院);赵雪燕(中国医学科学院阜外医院);胡喜田(石家庄市第一医院);祝之明(陆军军医大学大坪医院);郭艺芳(河北省人民医院);郭彩霞(首都医科大学附属同仁医院);徐成斌(北京大学人民医院);袁洪(中南大学湘雅三医院);唐海沁(安徽医科大学第一附属医院);高海青(山东大学齐鲁医院);徐耕(浙江大学医学院附属第二医院);崔炜(河北医科大学第二医院);黄振文(郑州大学第一附属医院);谢良地(福建医科大学附属第一医院);董波(山东省立医院);程晓曙(南昌大学第二附属医院);蔡军(中国医学科学院阜外医院);谭静(首都医科大学宣武医院)

共识修订版专家组成员(按姓氏笔画排序):王青(首都医科大学附属复兴医院);王胜煌(宁波市第一医院);方宁远(上海

市仁济医院);皮林(北京市垂杨柳医院);孙宁玲(北京大学人民医院);孙英贤(中国医科大学附属第一医院);丛洪良(天津市胸科医院);卢新政(南京医科大学第一附属医院);华琦(首都医科大学宣武医院);李玉明(天津泰达国际心血管病医院);李为氏(哈尔滨医科大学第一附属医院);李东宝(首都医科大学附属北京友谊医院);李悦(哈尔滨医科大学第一附属医院);李静(首都医科大学宣武医院);李艳芳(首都医科大学附属北京安贞医院);刘力生(中国医学科学院阜外医院);刘云军(首都医科大学附属复兴医院);刘德平(北京医院);曲鹏(大连医科大学第二附属医院);何青(北京医院);吴海英(中国医学科学院阜外医院);陈鲁原(广东省人民医院);严晓伟(北京协和医院);宋莉红(北京市广外医院);范利(中国人民解放军总医院);张新军(四川大学华西医院);张亮清(山西省心血管病医院);赵洛沙(郑州大学第一附属医院);周玉杰(首都医科大学附属北京安贞医院);胡大一(北京大学人民医院);郭艺芳(河北省人民医院);郭金成(首都医科大学附属北京潞河医院);洪昭光(首都医科大学附属北京安贞医院);郭彩霞(首都医科大学附属北京同仁医院);胡亦新(中国人民解放军总医院);党爱民(中国医学科学院阜外医院);袁洪(中南大学湘雅三医院);高平进(上海交通大学医学院附属瑞金医院);唐熠达(北京大学第三医院);高海青(山东大学齐鲁医院);曹剑(中国人民解放军总医院);谢良地(福建医科大学附属第一医院);韩清华(山西医科大学第一医院);韩雅玲(中国人民解放军北部战区总医院)

【参考文献】

[1] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 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. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
Writing Group of Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.

[2] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines [J]. Hypertension, 2020, 75(6): 1334-1357. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.

[3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(7): 28-126. DOI: 10.12037/YX-QY.2017.07-07.
Committee of Experts on Rational Drug Use of National Health Commission of the People's Republic of China, Professional Committee on Hypertension of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for rational medication of hypertension (second edition) [J]. Chin J Frontiers Med Sci (Electron Version), 2017, 9(7): 28-126. DOI: 10.12037/YXQY.2017.07-07.

[4] 张奕, 秦雪英, 武轶群, 等. 降压0号治疗原发性高血压短期疗效和安全性分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(1): 5-7. DOI: CNKI:SUN;JBKZ.0.2010-01-004.
Zhang Y, Qin XY, Wu YQ, et al. Short-term effectiveness and safety of Compound Anti-Hypertensive Tablets (No. 0) in patients with primary hypertension [J]. Chin J Dis Control Prev, 2010, 14(1): 5-7. DOI: CNKI:SUN;JBKZ.0.2010-01-004.

[5] 吴彦, 孙宁玲, 洪昭光, 等. 北京降压0号治疗轻中度原发性高血压的长期疗效观察[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 408-412. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2003.06.004.
Wu Y, Sun NL, Hong ZG, et al. Long-term efficacy and safety of Beijing Hypotensive No. 0 in patients with mild to moderate essential hypertension [J]. Chin J Cardiol, 2003, 31(6): 408-412. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2003.06.004.

[6] 张奕, 胡永华, 曹卫华, 等. "降压0号"治疗原发性高血压长期疗效和安全性评价[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(3): 286-289. DOI: 10.3321/j.issn:0254-6450.2008.03.018.
Zhang Y, Hu YH, Cao WH, et al. Study on the long-term efficacy and safety of medicine named 'Beijing Hypertensive No. 0' in patients with primary hypertension [J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29(3): 286-289. DOI: 10.3321/j.issn:0254-6450.2008.03.018.

[7] 范雯怡, 武轶群, 曹洋, 等. 降压0号治疗老年单纯收缩期高血压的疗效和安全性评价[J]. 现代预防医学, 2012, 39(4): 1008-1010, 1021. DOI: CNKI:SUN;XDYF.0.2012-04-094.
Fan WY, Wu YQ, Cao Y, et al. The efficacy and safety of compound anti-hypertensive tablets (No. 0) in patients with elderly isolated systolic hypertension [J]. Mod Prev Med, 2012, 39(4): 1008-1010, 1021. DOI: CNKI:SUN;XDYF.0.2012-04-094.

[8] 吴彦, 孙宁玲, 卢熙宁, 等. 北京降压0号治疗原发性高血压动态血压观察[J]. 中华临床医药杂志, 2002, 3(15): 22-24.
Wu Y, Sun NL, Lu XN, et al. Observation on ambulatory blood pressure of Hypotensive No. 0 in treating essential hypertension [J]. J Chin Clin Med, 2002, 3(15): 22-24.

[9] 耿学藩, 沈璐华, 张学功, 等. 北京降压0号和吲哚帕胺对左室肥厚的逆转作用[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(3): 246-247. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7245.2007.03.019.
Geng XP, Shen LH, Zhang XG, et al. Reversal effect of Beijing Hypotensive No. 0 and indapamide on left ventricular hypertrophy [J]. Chin J Hypertens, 2007, 15(3): 246-247. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7245.2007.03.019.

[10] 谭静, 华琦, 刘荣坤, 等. 动态血压监测比较北京降压0号和氢氯噻嗪的降压疗效[J]. 首都医科大学学报, 2006, 27(2): 222-225. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2006.02.021.
Tan J, Hua Q, Liu RK, et al. Comparison of antihypertensive efficacies between Beijing Hypotensive No. 0 and hydrochlorothiazide with ambulatory blood pressure monitoring [J]. J Cap Univ Med Sci, 2006, 27(2): 222-225. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2006.02.021.

[11] 荆珊, 王鸿懿, 孙宁玲. 不同时间服用复方利血平氨苯喋啶片对非杓型原发性高血压患者血压节律和24小时动态血压的影响研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(2): 133-135, 139.

- DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.01.042.
- Jing S, Wang HY, Sun NL. Effects of Compound Hypotensive Tablets administered at different time points on pressure rhythm and 24-hour ambulatory blood pressure in patients with non-dipper essential hypertension[J]. *Chin Gen Pract*, 2013, 16(2):133-135, 139. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.01.042.
- [12] 张监, 田志明, 张海锋, 等. 非勺型高血压病的时间治疗学探讨[J]. *北京医学*, 2008, 30(2): 87-89. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9713.2008.02.008.
- Zhang J, Tian ZM, Zhang HF, *et al.* Different dosing time in patients with non-dipper hypertension[J]. *Beijing Med J*, 2008, 30(2): 87-89. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9713.2008.02.008.
- [13] 田志明, 张海锋. 北京降压0号对左室肥厚的逆转作用[J]. *中华高血压杂志*, 2006, 14(11): 921-922. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7245.2006.11.019.
- Tian ZM, Zhang HF. Reversal effect of Beijing Hypotensive No. 0 on left ventricular hypertrophy[J]. *Chin J Hypertens*, 2006, 14(11): 921-922. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7245.2006.11.019.
- [14] 田志明, 刘治晏. 降压0号与氨氯地平远期疗效的对比性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17(15): 1873-1875, 1878. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2007.15.023.
- Tian ZM, Liu ZY. Comparison of anti-hypertension No. 0 in long-period with amlodipine in controlling of blood pressure in patients with mild to moderate essential hypertension[J]. *China J Mod Med*, 2007, 17(15): 1873-1875, 1878. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2007.15.023.
- [15] Lu ZA, Xie HH, Xu LP, *et al.* Restoration of arterial baroreflex function contributes to organ protection in spontaneously hypertensive rats treated with long-term hydrochlorothiazide mixture[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2003, 30(1-2): 49-54. DOI: 10.1046/j.1440-1681.2003.03788.x.
- [16] 诸国华, 孙希鹏, 李静, 等. 复方利血平氨苯蝶啶片治疗老年高血压患者有效性和安全性的全国多中心调查研究结果与分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(10): 758-764. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.10.164.
- Zhu GH, Sun XP, Li J, *et al.* Efficacy and safety of compound reserpine and amphetamine tablets for the treatment of hypertension in the elderly patients: results from a national multi-center study[J]. *Chin J Multi Organ Dis Elderly*, 2019, 18(10): 758-764. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.10.164.
- [17] Zhu GH, Sun XP, Li J, *et al.* No association between low-dose reserpine use and depression in older hypertensive patient: result of a multicenter, cross-sectional study[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(8): 608-613. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.08.001.
- [18] 武轶群, 何柳, 宋岩, 等. 降压0号治疗原发性高血压有效性和安全性的系统评价[J]. *中华疾病控制杂志*, 2009, 13(3): 225-231. DOI: CNKI:SUN;JBKZ.0.2009-03-006
- Wu YQ, He L, Song Y, *et al.* Compound anti-hypertensive tablets (No. 0) for primary hypertension: a systematic review[J]. *Chin J Dis Control Prev*, 2009, 13(3): 225-231. DOI: CNKI:SUN;JBKZ.0.2009-03-006
- [19] 薛小临, 赵玲瑰, 王新兰, 等. 西北农村地区北京降压0号和吲达帕胺降压疗效观察[J]. *中国全科医学*, 2009, 12(12): 1063-1065. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2009.12.009.
- Xue XL, Zhao LL, Wang XL, *et al.* Effects of Beijing Hypotensive No. 0 and indapamide on essential hypertension in northwestern rural areas[J]. *Chin Gen Pract*, 2009, 12(12): 1063-1065. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2009.12.009.
- [20] 王馨, 段雪英, 王增武, 等. 社区复方制剂抗高血压治疗研究: 2年干预效果分析[J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(5): 449-454. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.05.010.
- Wang X, Duan XY, Wang ZW, *et al.* Investigation of antihypertensive therapy by compound medication in community healthcare: a 2-year intervention analysis[J]. *Chin Circ J*, 2015, 30(5): 449-454. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.05.010.
- [21] 王鸿懿, 孙宁玲, 荆珊, 等. 复方利血平氨苯蝶啶片(降压0号)与吲达帕胺治疗原发性高血压患者的疗效和安全性——一项随机对照临床研究[J]. *中华高血压杂志*, 2016, 24(9): 857-862. DOI: CNKI:SUN;ZGGZ.0.2016-09-015.
- Wang HY, Sun NL, Jing S, *et al.* Efficacy and safety of reserpine and triamterene compound tablets and indapamide in patients with essential hypertension: a randomized controlled clinical study[J]. *Chin J Hypertens*, 2016, 24(9): 857-862. DOI: CNKI:SUN;ZGGZ.0.2016-09-015.
- [22] 荆珊, 王鸿懿, 孙宁玲, 等. 复方利血平氨苯蝶啶片联合其他抗高血压药物治疗非杓型原发性高血压患者的血压达标情况及其安全性[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2013, 21(1): 45-47. DOI: CNKI:SUN;ZMXB.0.2013-01-017.
- Jing S, Wang HY, Sun NL, *et al.* The curative effects and safety of combined therapy of compound reserpine triamterene tablets with other antihypertensives in patients with non-dippers type essential hypertension[J]. *Chin J Prev Contr Chron Dis*, 2013, 21(1): 45-47. DOI: CNKI:SUN;ZMXB.0.2013-01-017.
- [23] Hu LX, Wang D, Liu HL, *et al.* A double-blind, placebo-controlled trial on the antihypertensive treatment effect of a quadruple single-pill combination[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(4): 815-822. DOI: 10.1111/jch.14207.