

# 氨氯地平对老年轻中度高血压患者靶器官的保护作用

吴隐雄, 王小燕, 张琴, 赵毅兰, 邓金龙, 吴东峰, 刘杰, 廖钦晨, 王舟, 卢锋

基金项目: 广西医疗卫生重点科研课题(编号:重 200959)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院干部综合一病区(吴隐雄,邓金龙,吴东峰,刘杰,廖钦晨,王舟,卢锋),超声科(王小燕,赵毅兰),心电诊断科(张琴)

作者简介: 吴隐雄(1959-),男,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:介入心脏病学。E-mail: hezdxy2008@126.com

**【摘要】** 目的 探讨氨氯地平降压治疗对老年轻中度高血压患者颈动脉内-中膜厚度(IMT)、肾功能及心脏结构与功能的影响。方法 选取40例轻中度老年原发性高血压患者,经氨氯地平(5~10 mg/d)治疗血压达标后,维持治疗。随访半年至一年,观察IMT、肾功能以及心脏结构与功能的变化。结果 高血压患者服用氨氯地平半年后,收缩压较服药前无明显下降( $P > 0.05$ ),仅舒张压较治疗前显著下降( $P < 0.05$ );治疗一年后,收缩压和舒张压较治疗前下降( $P$ 均 $< 0.05$ )。24 h动态血压在服药半年及一年后均较治疗前有显著下降( $P$ 均 $< 0.01$ )。与服药前相比较,治疗半年及一年后的IMT明显降低( $P$ 均 $< 0.01$ );尿 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2M$ )、微量白蛋白(ALB)及血肌酐明显低于治疗前( $P$ 均 $< 0.01$ );左室舒张末内径(LVEDd)较治疗前有所增加,二尖瓣舒张期血流A峰速度(PAV)较治疗前有明显下降,E/A比值较治疗前有显著升高( $P$ 均 $< 0.01$ );左室室重量指数(LVMI)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(PWT)、二尖瓣舒张期血流E峰速度(PEA)和左室射血分数(EF)的均值较治疗前均无明显差异。结论 服用氨氯地平降压治疗后,对颈动脉IMT、肾功能有明显改善作用,并且能改善心脏舒张功能,但对收缩功能无明显改善。

**【关键词】** 氨氯地平; 高血压; 靶器官

**【中图分类号】** R 544.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2015)06-0491-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.06.01

**The effects of amlodipine on target organs in elderly patients with mild-to-moderate hypertension** WU Yin-xiong, WANG Xiao-yan, ZHANG Qin, et al. Cadre Integrated Ward, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

**【Abstract】 Objective** To detect the changes of the carotid artery intima media thickness(IMT), renal function, cardiac structure and function in elderly patients with mild-to-moderate hypertension after antihypertensive treatment of amlodipine. **Methods** Forty elderly patients with mild to moderate primary hypertension were selected, and their parameters of IMT, renal function, cardiac structure and function were recorded with the follow-up of six to twelve months after the treatment of amlodipine. **Results** After treating with amlodipine for six months, the systolic blood pressure was not significantly decreased( $P > 0.05$ ), while the diastolic blood pressure was significantly decreased( $P < 0.01$ ); After one year's treatment, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure were both significantly decreased( $P < 0.01$ ). The 24 h ambulatory blood pressure significantly decreased after six months and one year's treatment ( $P < 0.01$ ). After six months to one year's treatment, IMT was significantly decreased( $P < 0.05$ ); Urinary  $\beta_2$  microglobulin( $\beta_2M$ ), albumin(ALB) and plasma creatinine were significantly decreased( $P < 0.01$ ); The left ventricular end-diastolic dimension(LVEDd) and the E/A ratio were significantly increased, while the maximum diastolic mitral A-wave velocity measurement(PAV) was significantly decreased( $P < 0.01$ ); The left ventricular mass index(LVMI), interventricular septum thickness(IVST), left ventricular posterior wall thickness(PWT), maximum diastolic mitral E-wave velocity measurement(PEV), and left ventricular ejection fraction(LVEF) were not significantly changed. **Conclusion** Antihypertensive therapy of amlodipine improves carotid IMT, renal function and heart diastolic function.

**【Key words】** Amlodipine; Hypertension; Target organ

高血压是心脑血管疾病最主要的危险因素,由其引起的脑中风、心肌梗塞、心力衰竭及慢性肾脏病等主要并发症,不仅具有较高的致残、致死率,而且严重消耗医疗和社会资源,给家庭和国家造成沉重负担。高血压是可以预防和控制的疾病,降低高血压患者的血压水平,可明显减少脑卒中及心脏病事件,明显改善患者的生存质量,有效降低疾病负担<sup>[1]</sup>。氨氯地平是长效二氢吡啶类钙拮抗剂,具有高度选择性,直接作用于周围血管,用于治疗高血压,具有服用方便、血压稳定下降的优点。我们观察2009-06~2012-06在我院门诊就诊及住院的轻中度高血压患者经使用氨氯地平后颈动脉内-中膜厚度(IMT)、肾功能早期损坏的指标尿 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -M)与微量白蛋白(ALB),以及血肌酐水平和心脏结构与功能的变化,探讨氨氯地平的降压效果及对高血压患者靶器官的影响。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2009-06~2012-06在我院门诊及住院的患者40例,年龄为60~90( $77.15 \pm 7.20$ )岁。其中男性23例,女性17例。入选病例符合1999年WHO/ISH的高血压诊断标准的1级、2级高血压病患者,且经饮食控制以及运动等生活方式的改变后血压控制仍不达标者( $\geq 140/90$  mmHg)。排除标准:继发性高血压、风湿性心脏病、心肌病、肺心病、心力衰竭、半年内患急性心肌梗死、未能控制的糖尿病以及肝功能不全者及中重度肾功能不全患者,最近半年内服用过钙离子拮抗剂降压的患者,依从性差及不能完成整个随访过程的受试者。

**1.2 治疗方法** 入选的病例均给予苯磺酸氨氯地平(商品名:络活喜,辉瑞制药有限公司)治疗,起始剂量为5 mg/d,每个剂量服用1周如血压达标( $< 140/90$  mmHg)则入组,1周后降压未达标( $\geq 140/90$  mmHg),则氨氯地平增加剂量达7.5 mg/d;1周后降压未达标( $\geq 140/90$  mmHg),则氨氯地平增加剂量达10 mg/d,按此剂量再服用1周如血压达标( $< 140/90$  mmHg)则入组,1周后降压未达标( $\geq 140/90$  mmHg),均加吲达帕胺缓释片(商品名:钠催离,施维维天津制药有限公司)1.5 mg/d控制血压(入选的40例病例中有5例服用1.5 mg/d钠催离),此方案服用1周如血压达标( $< 140/90$  mmHg)则入组,1周后降压未达标( $\geq 140/90$  mmHg)则排除在组外。经治疗血压达标后,继续原治疗方案,每半月或一个月门诊随诊,依从性差的患者被排除于本研究。随访开始、以及随访半年及一年时,完善颈

动脉彩超、心脏彩超及尿 $\beta_2$ -M、ALB及血肌酐水平检查,整个随访过程中半年失访3例,失访率为6.5%;一年失访6例,失访率为13.0%,40例病人完成一年随访。

## 1.3 观察项目

**1.3.1 血压监测** (1)偶测血压:患者在室内安静休息10 min,坐位用水银柱血压计测量右侧肱动脉血压,连续测量4次,每次间隔5 min,取后3次平均值为结果并记录。(2)动态血压及动态脉压差监测:应用无创性便携式动态血压监测仪(德国IEM公司生产,型号为MOBiL-O-GRAPH型),监测24 h血压、心率,设白昼为6:00至晚上10:00,每隔30 min测量一次血压;夜间为晚上10:00至次日凌晨6:00,每隔60 min自动测量一次血压。有效血压监测次数应大于应获得次数的80%,否则重测。应用计算机软件统计分析24 h日间动态脉压差<sup>[2]</sup>。

**1.3.2 颈动脉彩超检查** 采用LOGIQ 7彩色多普勒超声诊断仪(美国通用电气公司),探察双侧全程颈总动脉(CCA),颈动脉膨大处及颈内动脉起始段(ICA),观察测定IMT及粥样硬化斑块形态特征、部位及所致管腔狭窄程度,以及测定颈动脉血流动力学变化<sup>[3]</sup>。

**1.3.3 心脏超声检查** 采用彩色多普勒超声心动图仪(美国HP-1000型),探头频率2.5 MHz,测定舒张末期左室内径(LVEDd)、室间隔厚度(IVST)及左室后壁厚度(PWT)。根据Teichholz公式和Devereux公式计算心排血量(CO)、射血分数(EF)和左心室重量指数(LVMI)。根据二尖瓣最大舒张期血流测定A峰速度(PAV)、E峰速度(PEV)和E/A比值。

**1.3.4 肾功能相关指标检查** 收集新鲜晨尿10 ml,1 000 r/min离心5 min,取上层清液,6 h内检测,尿 $\beta_2$ -M、ALB均在特种蛋白仪上完成,采用速率散射免疫比浊法测定。采集患者清晨空腹外周静脉血3 ml,2 h内分离血清,进行血肌酐水平检测,仪器采用日立7600-120全自动生化分析仪检测。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS13.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用重复测量数据单因素方差分析,两两比较采用 $q$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 高血压患者40例服用氨氯地平治疗前后的血压变化情况** 患者服用氨氯地平前后,收缩压、舒张压、24 h收缩压及24 h舒张压在治疗前后存在显著

差异( $P$ 均 $<0.05$ )。服药半年,收缩压较服药前无明显下降( $P$ 均 $>0.05$ ),舒张压较治疗前显著下降( $P<0.05$ );治疗一年后,收缩压和舒张压与治疗前

比较下降有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ );而24 h动态血压在服药半年及一年后均较治疗前有显著下降( $P$ 均 $<0.01$ )。见表1。

表1 高血压患者40例服用氨氯地平治疗前后的血压变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

参数	治疗前	治疗半年后	治疗一年后	F	P
收缩压(mmHg)	148.48 $\pm$ 7.37	141.40 $\pm$ 6.24	138.50 $\pm$ 4.57 <sup>#</sup>	26.454	0.000
舒张压(mmHg)	74.15 $\pm$ 13.71	71.13 $\pm$ 10.31 <sup>*</sup>	68.18 $\pm$ 6.28 <sup>#</sup>	4.211	0.018
脉压(mmHg)	74.33 $\pm$ 14.00	70.28 $\pm$ 11.11	70.33 $\pm$ 7.61	1.957	0.148
24 h收缩压(mmHg)	140.53 $\pm$ 5.70	122.90 $\pm$ 14.37 <sup>#</sup>	121.10 $\pm$ 14.92 <sup>#</sup>	30.835	0.000
24 h舒张压(mmHg)	70.15 $\pm$ 13.71	67.60 $\pm$ 6.46 <sup>#</sup>	65.43 $\pm$ 7.26 <sup>#</sup>	4.283	0.045

注:随访半年与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;随访一年与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.01$

**2.2 高血压患者40例服用氨氯地平治疗前后IMT的变化情况** 治疗半年后IMT明显降低,由(1.03 $\pm$ 0.22)mm降至(0.74 $\pm$ 0.30)mm( $P<0.01$ );经治疗一年后,IMT较治疗前有明显降低,由(1.03 $\pm$ 0.22)mm降至(0.72 $\pm$ 0.34)mm( $P<0.01$ ),但与治疗后半年比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.3 高血压患者40例服用氨氯地平治疗前后肾功能的变化情况** 经氨氯地平治疗后,尿 $\beta_2$ -M、ALB,血肌酐水平在治疗前后存在显著差异( $P$ 均 $<0.01$ )。尿 $\beta_2$ -M、ALB,血肌酐水平在治疗后半年、一年后均明显低于治疗前( $P$ 均 $<0.01$ )。见表2。

表2 高血压患者40例服用氨氯地平治疗前后肾功能的变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

参数	治疗前	治疗半年后	治疗一年后	F	P
尿 $\beta_2$ -微球蛋白( $\mu\text{g/ml}$ )	2.02 $\pm$ 2.33	0.77 $\pm$ 0.66 <sup>*</sup>	0.79 $\pm$ 0.67 <sup>#</sup>	10.604	0.000
微量白蛋白( $\mu\text{g/ml}$ )	17.69 $\pm$ 12.08	9.89 $\pm$ 3.16 <sup>*</sup>	9.81 $\pm$ 2.96 <sup>#</sup>	14.628	0.000
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	101.48 $\pm$ 42.14	73.53 $\pm$ 23.14 <sup>*</sup>	64.93 $\pm$ 20.05 <sup>#</sup>	17.881	0.000

注:随访半年与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.01$ ;随访一年与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.01$

**2.4 高血压患者40例服用氨氯地平治疗前后心脏结构与功能的变化情况** LVEDd、PAV和E/A比值在治疗前后存在显著差异( $P$ 均 $<0.05$ )。治疗半年及一年后,LVEDd较治疗前均有明显升高,PAV较

治疗前均有明显下降,E/A比值较治疗前均有显著升高( $P$ 均 $<0.05$ );LVMI、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(PWT)、PEV和左室射血分数(EF)的均值服药前后比较均无明显差异( $P$ 均 $>0.05$ )。见表3。

表3 高血压患者40例服用氨氯地平治疗前后心脏结构与功能的变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

参数	治疗前	治疗半年后	治疗一年后	F	P
LVMI(g)	118.10 $\pm$ 10.15	117.28 $\pm$ 9.89	119.15 $\pm$ 9.55	0.350	0.706
IVST(mm)	8.55 $\pm$ 1.43	8.82 $\pm$ 1.47	8.55 $\pm$ 1.41	0.414	0.662
PWT(mm)	8.70 $\pm$ 1.38	9.00 $\pm$ 1.28	8.95 $\pm$ 1.26	0.627	0.537
LVEDd(mm)	46.45 $\pm$ 3.48	51.08 $\pm$ 8.88 <sup>*</sup>	49.70 $\pm$ 8.32 <sup>#</sup>	4.160	0.019
EF(%)	64.05 $\pm$ 4.04	63.20 $\pm$ 3.88	62.70 $\pm$ 3.36	1.156	0.320
PEV(cm/s)	9.75 $\pm$ 3.774	9.85 $\pm$ 3.51	9.30 $\pm$ 3.04	0.297	0.744
PAV(cm/s)	10.85 $\pm$ 3.549	8.15 $\pm$ 2.23 <sup>*</sup>	7.85 $\pm$ 2.45 <sup>#</sup>	13.120	0.000
E/A	0.92 $\pm$ 0.26	1.30 $\pm$ 0.61 <sup>*</sup>	1.30 $\pm$ 0.63 <sup>#</sup>	7.326	0.000

注:随访半年与治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.01$ ;随访一年与治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.01$

### 3 讨论

**3.1 钙离子拮抗剂(CCB)作为5类降压药物的一种,其降压效果已经得到充分肯定。大量循证医学**

资料证实,CCB治疗高血压有其独特的长处:对老年和低肾素活性患者有较好的降压效果;钠的摄入不影响降压疗效;对血糖、血脂、尿酸代谢影响较小等。

更为重要的是其对靶器官的保护作用更被临床医生所重视。有研究显示氨氯地平能逆转颈动脉 IMT<sup>[4]</sup>, 保护肾功能<sup>[5]</sup>, 甚至可能改善心脏舒张功能<sup>[6]</sup>。

**3.2 颈动脉 IMT 可以评价早期动脉硬化, 研究证实, 颈动脉 IMT 能独立预测心、脑血管病事件发生, 随着颈动脉 IMT 增加, 心肌梗死和脑卒中发生率升高<sup>[7]</sup>。中国高血压防治指南已将  $IMT \geq 0.9$  mm 作为靶器官受损的重要证据<sup>[8]</sup>。长期高血压使颈动脉平滑肌细胞增生、肥大, 胶原纤维增生, 表现为颈动脉 IMT 增加, 侵占部分管腔, 并适应性血管结构重建。最近的 HOSP substudy 研究就发现经服用氨氯地平严格控制血压后, 可延缓颈动脉内中膜厚度的进展<sup>[9]</sup>。其逆转颈动脉 IMT 的可能作用机制:**

(1) 氨氯地平的抗氧化作用。在动脉内中膜增厚形成过程中, 低密度脂蛋白 (LDL) 和膜脂质氧化修饰使得泡沫细胞形成、内皮功能受损, 而氨氯地平具有减少 LDL 和膜脂质氧化修饰作用, 从而保护内皮功能。(2) 减轻血管平滑肌细胞增生及基质形成。生理情况下, 血管平滑肌细胞位于血管壁的中膜, 具有收缩功能, 但并不增生或增生速度极慢, 而在病理情况下, 如长期高血压、内皮功能受损时, 血管平滑肌细胞具有增生和分泌的功能, 即细胞增生并向内膜移动, 同时分泌基质成分。而平滑肌细胞增生在动脉 IMT 增厚形成中是关键因素。氨氯地平可以控制血管平滑肌细胞的增生, 从而减缓颈动脉 IMT 增厚<sup>[10]</sup>。而本研究显示氨氯地平治疗后高血压病人的 IMT 较治疗前明显下降, 说明氨氯地平治疗能明显逆转高血压患者的颈动脉 IMT, 从而能减缓动脉粥样硬化进程, 甚至降低发生心脑血管疾病的风险。

**3.3 高血压可引起肾内血流动力学异常, 高血压患者发生微量蛋白尿的程度显著高于血压正常者<sup>[11]</sup>, 因此微量蛋白尿可作为判定高血压病人肾功能损害早期的可靠指标, 有微量蛋白尿患者心血管疾病的发病率、病死率明显高于无微量蛋白尿者<sup>[12]</sup>, 而尿蛋白排泄量是评价高血压治疗药物长期肾脏保护作用的良好指标。大型的研究已经显示 CCB 对肾功能的保护作用, SYST-EUR 临床试验报道经积极地用尼群地平治疗后, 轻度肾功能不全的患者下降 64%, 而尿蛋白的发生减少了 33%<sup>[13]</sup>。ALLHAT 临床试验的研究对象为 GFR 减退的高血压病人, 氨氯地平与赖诺普利两种降压药物在减少发展成终末期肾病及 GFR 进一步下降等肾脏结局方面无明显的差别<sup>[5]</sup>。我们的研究也显示钙拮抗剂对肾脏有保护作用, 经治疗后, 尿  $\beta_2$ -微球蛋白 ( $\beta_2$ -M)、微量白蛋白 (ALB)**

和血肌酐明显降低。一般认为, 钙拮抗剂对肾脏的保护作用主要通过以下两种机制: 一是通过降低体循环血压进而改善肾小球的“高压、高流量、高滤过”来达到的, 这种保护作用属纯粹的压力相关性获益, 它们对肾保护作用的大小主要取决于其降压的幅度与降压的质量。二是钙离子拮抗药也可通过其抗氧化效应而保护内皮细胞免受氧自由基损害。因为氧自由基是一氧化氮损伤的诱导剂, 是高血压和动脉粥样硬化及高血压内皮功能障碍的主要决定因素。氨氯地平可降低高血压病患者血浆内皮素水平, 不仅使其血压恢复正常, 内皮功能障碍的恢复可有效控制高血压的发生发展, 预防心血管事件的发生。

**3.4 高血压对心脏的损害主要由于长期的心脏后负荷过重, 导致心脏代偿性肥大, 最后导致慢性心功能不全。而关于降压药物对心脏的保护作用, 比较明确的是 ACEI 能通过抑制 RASS 系统, 抑制心脏重构, 从而减轻心脏肥厚, 但氨氯地平治疗后对心脏结构与功能的影响仍存在争议。Tapp 等<sup>[6]</sup>应用组织多普勒评价氨氯地平与阿替洛尔对左室舒张功能的影响, 结果发现氨氯地平治疗组较阿替洛尔治疗组舒张功能明显改善, 并且这种改善独立于降压作用及其他影响舒张功能的因素。Takami 等<sup>[14]</sup>在比较不同类型的 CCB 对左室功能影响的研究中发现, 不同种类的 CCB 对左室收缩功能、舒张功能影响存在差别, 西尼地平与氨氯地平能改善左室肥厚与舒张功能, 而在硝苯地平组中未发现这种效果, 这提示抑制交感活性的 N 通道的钙离子拮抗剂可能改善左室收缩及舒张功能。一项以日本轻中度高血压患者为研究对象的研究<sup>[15]</sup>发现, 与氯沙坦相比, 氨氯地平能延缓左室肥大, 但对舒张功能的影响不如氯沙坦。另一项最近发表的研究则发现氨氯地平与阿替洛尔相比, 尽管其改善了左室肥厚, 但对舒张功能无明显改善<sup>[16]</sup>。本研究发现氨氯地平能改善心脏的舒张功能, 能显著增加 E/A 的比值, 但是并没有发现氨氯地平能影响 LVMI、室壁厚度以及心脏收缩功能。**

综上所述, 本研究结果显示老年高血压患者经氨氯地平降压治疗后, 可改善患者的颈动脉 IMT, 减轻患者早期肾功能损害, 并且可一定程度上改善心脏的舒张功能, 从而对长期高血压所致的靶器官损害有一定的保护作用。

#### 参考文献

- 1 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.

- 2 卢志红. 国产拉西地平对广西轻中度原发性高血压 50 例患者 24h 动态血压的影响[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(9): 838 - 840.
- 3 蓝春勇, 王小燕, 凌冰, 等. 彩色多普勒超声对高血压糖尿病患者颈动脉粥样硬化的诊断价值[J]. 中国临床新医学, 2009, 2(12): 1313 - 1315.
- 4 Tropeano AI, Saleh N, Hawajri N, et al. Do all antihypertensive drugs improve carotid intima-media thickness? A network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2011, 25(3): 395 - 404.
- 5 Rahman M, Pressel S, Davis BR, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)[J]. Arch Intern Med, 2005, 165(8): 936 - 946.
- 6 Tapp RJ, Sharp A, Stanton AV, et al. Differential effects of antihypertensive treatment on left ventricular diastolic function: an ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) substudy[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(17): 1875 - 1881.
- 7 艾丽菲热·买买提, 陈红, 任景怡. 颈动脉内膜中层厚度在老年人群心脑血管事件中的评估价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(6): 619 - 621.
- 8 孙宁玲. 2004 中国高血压防治指南的解读[J]. 心脑血管病防治, 2005, 5(2): 1 - 2.
- 9 Ohta Y, Kawano Y, Iwashima Y, et al. Control of home blood pressure with an amlodipine- or losartan-based regimen and progression of carotid artery intima-media thickness in hypertensive patients: the HOSP substudy[J]. Clin Exp Hypertens, 2013, 35(4): 279 - 284.
- 10 王如兴, 蒋文平. 氨氯地平 L-型钙通道阻滞作用以外的血管生物学特性[J]. 中国临床康复, 2006, 10(45): 142 - 144.
- 11 Poudel B, Yadav BK, Nepal AK, et al. Prevalence and association of microalbuminuria in essential hypertensive patients[J]. N Am J Med Sci, 2012, 4(8): 331 - 335.
- 12 Schmieder RE, Schutte R, Schumacher H, et al. Mortality and morbidity in relation to changes in albuminuria, glucose status and systolic blood pressure: an analysis of the ONTARGET and TRANSCEND studies[J]. Diabetologia, 2014, 57(10): 2019 - 2029.
- 13 Voyaki SM, Staessen JA, Thijs L, et al. Follow-up of renal function in treated and untreated older patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators[J]. J Hypertens, 2001, 19(3): 511 - 519.
- 14 Takami T, Shigematsu M. Effects of calcium channel antagonists on left ventricular hypertrophy and diastolic function in patients with essential hypertension[J]. Clin Exp Hypertens, 2003, 25(8): 525 - 535.
- 15 Yamamoto K, Ozaki H, Takayasu K, et al. The effect of losartan and amlodipine on left ventricular diastolic function and atherosclerosis in Japanese patients with mild-to-moderate hypertension (J-ELAN) study[J]. Hypertens Res, 2011, 34(3): 325 - 330.
- 16 Barron AJ, Hughes AD, Sharp A, et al. Long-term antihypertensive treatment fails to improve E/e' despite regression of left ventricular mass: an Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial substudy[J]. Hypertension, 2014, 63(2): 252 - 258.

[收稿日期 2015-01-21][本文编辑 黄晓红]

## 《中国临床新医学》杂志征集广告启事

《中国临床新医学》杂志是经国家新闻出版广电总局批准出版、由国家卫生和计划生育委员会主管、由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊(国内统一连续出版物号为 CN45—1365/R, 国际标准刊号为 ISSN1674—3806, 邮发代号为 48—173, 月刊, 国内外公开发行)。办刊宗旨: 报道国内外医学科学的最新研究成果, 传播医学科学的最新理论和信息, 交流医学科学的最新经验, 介绍医学科学的最新技术。主要读者对象为广大的医疗卫生业务技术人员和医院管理工作。

本刊征集承接各种、各类宣传广告, 包括医疗机构介绍, 医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品及保健酒(茶)类等。热情欢迎广大医疗机构、厂家、商家、销售代表和代理商来人、来电、来函联系商谈广告业务; 欢迎有关公司(个人)承包代理广告业务; 欢迎广大医务人员协助推介联系广告业务。本刊将按照广告费用情况, 实行多种、多方式的优惠、提成、酬劳、佣金、奖励等制度。

本刊地址: 广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内, 邮编: 530021, 联系电话: 0771 - 2186013, E-mail: zgl-cxyzz@163.com。

广告刊发需刊登广告方提供以下相关材料: 医疗机构需要提供加盖单位公章的营业执照复印件、广告审批文件复印件; 医药卫生产品、药品、医疗器械、医疗耗材、保健食(药)品、保健酒(茶)类等, 需提供加盖公司公章的“广告委托书、生产许可证、产品合格证、销售许可证、广告审批文件”等相关证明材料的复印件。

· 本刊编辑部 ·