

阿齐沙坦氨氯地平与阿利沙坦酯氨氯地平 治疗原发性高血压的 8 周随机对照研究：4 周中期疗效分析

李威威¹王保功*

^{1,*}（河南省周口市中心医院周口 466000）

摘要

背景 阿齐沙坦氨氯地平是最新一代 ARB/CCB 单片复方制剂产品，具备强效的降压潜力；然而目前尚未在临床大规模使用，临床获益证据仍不充分。为此，我们开展了这项 8 周随机对照研究，旨在比较阿齐沙坦氨氯地平与阿利沙坦酯氨氯地平治疗原发性高血压的有效性及安全性。本研究原定随访周期为 8 周，本文首次报道 4 周中期阶段性研究数据，旨在初步评估药物早期疗效，为后续完整终点分析提供依据。

方法 入组 120 例原发性高血压患者，随机分为两组，分别给予阿齐沙坦氨氯地平片和阿利沙坦酯氨氯地平片治疗。在治疗 4 周和 8 周时对患者进行随访，比较两组诊室坐位 SBP 和 DBP 较基线的降幅、治疗达标率、治疗应答率及不良事件结果。本研究暂披露中期（4 周）诊室坐位 SBP、DBP 较基线的降幅以及治疗达标率。

结果 治疗 4 周后，阿齐沙坦氨氯地平组诊室坐位 SBP 和 DBP 降幅平均分别为 18.3 ± 14.2 mmHg、 8.8 ± 9.4 mmHg，高于阿利沙坦酯氨氯地平组（降幅分别为 16.2 ± 11.5 mmHg、 7.0 ± 7.4 mmHg）。4 周后阿齐沙坦氨氯地平组治疗达标率高于阿利沙坦酯氨氯地平组（分别为 64.41% 和 52.54%）。

结论 本研究 4 周中期数据初步表明，阿齐沙坦氨氯地平可早期改善患者血压水平，相比于阿利沙坦酯氨氯地平表现出更优的降压效果，可作为原发性高血压患者的优选药物。但是，本研究结果为第 4 周中期结果，药物疗效与安全性的确证仍需 8 周完整随访数据予以进一步验证。

关键词：阿齐沙坦氨氯地平、诊室坐位收缩压、诊室坐位舒张压、血压达标率

分类号：R587

A Randomized Controlled Study of Azilsartan Amlodipine Tablets vs. Alisartan Isoproxil Amlodipine Tablets in the Treatment of Essential Hypertension for 8 Weeks: A 4-Week Efficacy Analysis

LiWeiwei¹, WangBaogong*

(^{1,*} Zhoukou Central Hospital of Henan Province, Zhoukou 466000, China)

Abstract

Background Azilsartan amlodipine is a latest-generation ARB/CCB single-pill combination (SPC) product with potent antihypertensive potential. However, it has not been widely used in clinical practice, and evidence of clinical benefit remains insufficient. Therefore, we conducted this 8-week randomized controlled

study to compare the efficacy and safety of azilsartan amlodipine tablets and alisartan isoproxil amlodipine tablets in the treatment of essential hypertension. The intended follow-up period of this study was 8 weeks, and this paper reports the 4-week interim data for the first time, aiming to preliminarily evaluate the early efficacy and safety of the drugs and provide a basis for the subsequent complete endpoint analysis.

Method A total of 120 patients with essential hypertension were enrolled and randomly assigned into two groups, receiving Azilsartan Amlodipine Tablets and Allisartan Isoproxil Amlodipine Tablets respectively. Follow-up visits were scheduled at Weeks 4 and 8 of treatment. The reductions in clinic seated SBP and DBP from baseline, blood pressure control rate, treatment response rate and adverse events were compared between the two groups. Only the interim (Week 4) outcomes including baseline-adjusted declines in clinic seated SBP/DBP and blood pressure control rate were presented in the current analysis.

Result After 4 weeks of treatment, the mean reductions in office sitting SBP and DBP were 18.3 ± 14.2 mmHg and 8.8 ± 9.4 mmHg in the azilsartan amlodipine group, respectively, which were higher than those in the alisartan isoproxil amlodipine group (16.2 ± 11.5 mmHg and 7.0 ± 7.4 mmHg, respectively). The treatment target achievement rate at 4 weeks was 64.41% in the azilsartan amlodipine group and 52.54% in the alisartan isoproxil amlodipine group.

Conclusion The 4-week interim data of this study preliminarily indicate that azilsartan amlodipine can improve blood pressure in patients at an early stage. It shows superior antihypertensive efficacy compared with alisartan isoproxil amlodipine and can be a preferred drug for patients with poorly controlled essential hypertension. This is a week 4 interim analysis and full 8-week follow-up data are required to confirm its efficacy and safety.

Keywords Azilsartan Amlodipine、seated clinic systolic blood pressure、seated clinic diastolic blood pressure、BP control rate

引言

高血压 (Hypertension) 是一种以动脉血压长期居高不下为核心特征的渐进性心血管综合征，是临床最为高发的慢性疾病，同时也是诱发心脑血管疾病的首要危险因素。该病易引发脑卒中、心肌梗死、心力衰竭、慢性肾病等多种严重并发症，不仅具有极高的致残与致死风险，还会大量占用医疗资源、加重社会负担，给患者家庭及社会公共医疗体系带来沉重压力。目前国内高血压人群的知晓率、治疗率与控制率虽已有一定提升，但整体水平依旧偏低，三项指标分别仅为 43.3%、38.7%、12.9%^[1]。常用的降压药物包括钙离子拮抗剂 (CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB)、利尿剂和 β 受体阻滞剂 5 类，以及由上述药物组成的固定配比复方制剂，其中，优先推荐 RASI (ARB/ACEI)+CCB 或利尿剂组合，其中 ARB+CCB 为首选复方，用于血压 $\geq 160/100$ mmHg 或单药控制不佳者。^[2]阿齐沙坦氨氯地平片是新型的 ARB/CCB 复方制剂，由阿齐沙坦 20mg 与氨氯地平 5mg 组成，二者机制互补、协同降压，可有效提升血压控制率，减少单药治疗的不良反应，尤其适用于中重度高血压或单药控制不佳的患者。阿利沙坦酯氨氯地平片是近几年上市的 ARB/CCB 复方制剂。目前尚未见

有相关针对 ARB/CCB 类同机制药品之间的研究，本研究对比了阿齐沙坦氨氯地平片和阿利沙坦酯氨氯地平片治疗高血压的有效性及安全性，现报道如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

本项研究为随机、双盲双模拟、阳性对照、多中心临床研究。研究方案已获得各临床中心伦理委员会批准，所有患者均签署了书面知情同意书。（伦理委员会编号：(2026)临伦审第(106)号）

研究计划纳入控制不佳的原发性高血压患者 120 例，以 1:1 比例随机分配至试验组或对照组，每组各 60 例。

1.2 参与者选择

纳入标准：(1) 年龄 ≥ 18 周岁，性别不限；(2) 临床诊断为原发性高血压；(3) 随机前药物治疗高血压，研究者判断目前血压仍控制不佳；(4) 随机当天随机前平均诊室坐位收缩压 ≥ 140 mmHg 且 < 180 mmHg，平均诊室坐位舒张压 < 110 mmHg；(5) 试验期间育龄期女性参与者需采取有效的避孕措施；(6) 自愿参加试验并获得知情同意。

排除标准：(1) 继发性高血压、恶性高血压、高血压急症或高血压亚急症；(2) 目前正在服用富马酸阿利吉仑或预期在试验期间需要服用的富马酸阿利吉仑患者；(3) 对研究药品过敏的患者；(4) 妊娠女性或怀疑妊娠的女性，以及哺乳期女性；(5) 双侧肾动脉狭窄的患者或单侧肾动脉狭窄的单肾患者；(6) 高钾血症患者；(7) 严重肾功能损害的患者；(8) 严重肝功能损害的患者；(9) 目前正在参加其他干预性临床试验者；(10) 存在研究者判断不适合参加本研究的其他情况。

1.3 治疗方法

试验组参与者口服 20mg/5mg 阿齐沙坦氨氯地平片（上海汇伦江苏药业有限公司生产，国药准字 H20263070）和阿利沙坦酯氨氯地平片模拟剂，对照组参与者口服阿齐沙坦氨氯地平片模拟剂和 240mg/5mg 阿利沙坦酯氨氯地平片（深圳信立泰药业股份有限公司生产，国药准字 H20240016），均为每天一次服药，共服药 8 周。

1.4 观察指标和方法

在服药 4 周和 8 周时进行治疗期访视，评价两组治疗后与基线相比、诊室坐位血压的改变情况，同时评价用药安全性。**本研究预设研究终点为治疗 8 周临床指标，本次分析为入组受试者完成 4 周随访的数据结果。**

1.5 有效性与安全性评估

研究的主要终点为第 8 周时和治疗前（基线）相比，血药浓度谷值时诊室坐位 SBP 的改变量。

研究的次要终点为：治疗结束时（第 8 周）和治疗前（基线）相比，血药浓度谷值时诊室坐位 DBP 的改变量，治疗后第 4 周血药浓度谷值时的诊室坐位 SBP、DBP 相较基线的变化量，治疗第 8 周达标的患者比例（达标定义为血药浓度谷值时诊室坐位 SBP < 140 mmHg 且 DBP < 90 mmHg）以及治疗第 8 周应答的患者比例（应答定义为血药浓度谷值时诊室坐位 SBP < 140 mmHg 或 SBP 相较基线降低 ≥ 20 mmHg）

安全性评估：发生 AE、与药物相关 AE、SAE、药品相关的 SAE 和导致退出试验的 AE 的参与者例数和百分比。

本研究暂披露中期（4 周）诊室坐位 SBP、DBP 较基线的降幅以及治疗达标

率。

1.6 统计学方法

采用 SAS（9.4 或以上版本）统计软件分析数据。

有效性分析基于 FAS，连续性变量将使用例数（非缺失数）、均值、标准差、中位数、最大值和最小值进行描述性统计；计算分类变量各个类别的例数及百分比，除非有其它说明，缺失例数不会被纳入百分比的计算。

安全性分析基于 SS，按实际接受的治疗进行，将对 AE 进行以下描述性统计汇总：所有 AE、与药品相关 AE、严重不良事件、与药品相关的严重不良事件和导致退出试验的 AE 等。

2. 结果

2.1 基线

本项随机、双盲双模拟、阳性对照、多中心临床研究于 2026 年 4-6 月在 14 家临床中心开展，共纳入 120 例控制不佳的原发性高血压患者，试验组和对照组各 60 例。4 周时，共有 118 例（98.3%）完成试验，试验组 59 例（98.3%），对照组 59 例（98.3%）。

全体参与者中男性占 54.2%（65/120），女性占 45.8%（55/120），均为汉族，平均年龄 54.9 岁，平均身高 166.57cm，平均体重 74.16kg，平均 BMI 26.63kg/m²。两组基线人口统计学数据相似。

2.1 第 4 周时 SBP 结果

第 4 周时，阿齐沙坦氨氯地平组与阿利沙坦酯氨氯地平组坐位 SBP 降幅平均值分别为 18.3 mmHg 和 16.2 mmHg，试验组降幅更大。

表 1 第 4 周时两组坐位 SBP 相较基线改变量（FAS）

| | 阿齐沙坦氨氯地平组 20mg/5mg | 阿利沙坦酯氨氯地平组 240mg/5mg |
|-----------|-----------------------|-------------------------|
| 4 周较基线改变量 | | |
| N | 59 | 59 |
| SBP, mmHg | -18.3±14.2 | -16.2±11.5 |

Mean±SD

2.2 第 4 周时 DBP 及血压达标率结果

第 4 周时，阿齐沙坦氨氯地平组与阿利沙坦酯氨氯地平组坐位 DBP 降幅平均值分别为 8.8 mmHg 和 7.0 mmHg，试验组降幅更大。

表 2 第 4 周时两组坐位 DBP 相较基线改变量（FAS）

| | 阿齐沙坦氨氯地平组 20mg/5mg | 阿利沙坦酯氨氯地平组 240mg/5mg |
|-----------|-----------------------|-------------------------|
| 4 周较基线改变量 | | |
| N | 59 | 59 |
| DBP, mmHg | -8.8±9.4 | -7.0±7.4 |

Mean±SD

第 4 周时，阿齐沙坦氨氯地平组与阿利沙坦酯氨氯地平组达标率分别为 64.41%和 52.54%，试验组的达标率更高。

表 3 第 4 周时两组达标率情况（FAS）

| | 阿齐沙坦氨氯地平组 20mg/5mg | 阿利沙坦酯氨氯地平组 240mg/5mg |
|--|-----------------------|-------------------------|
| | | |

10.12201/bmr.202606.00006V1

| | | |
|----------|-------------|-------------|
| 达标率 | | |
| N | 59 | 59 |
| 达标例数 (%) | 38 (64.41%) | 31 (52.54%) |

3. 讨论

近年来，我国高血压人群患病率持续升高，已经成为疾病负担中最重要的影响因素。^[3]在诊室环境下测得的血压数值，与心脑血管疾病的发生及死亡风险之间存在关联。一项覆盖全球 61 个群体、纳入约 100 万名 40 至 89 岁受试者的前瞻性队列研究^[4]指出，经过平均 12 年的随访观察，研究起始时记录的收缩压和舒张压（范围介于 115/75 mmHg 至 185/115 mmHg 之间），均与脑卒中、冠心病事件以及心血管病致死风险存在持续、独立且直接的正相关。进一步量化分析显示，每当收缩压上升 20 mmHg 或舒张压上升 10 mmHg 时，患心脑血管疾病的总体危险性将提高一倍。

钙离子拮抗剂（CCB）主要通过阻断血管平滑肌细胞上的钙离子通道发挥扩张血管降低血压的作用。在东亚地区，二氢吡啶类钙通道阻滞剂（CCB）因其降压作用突出（尤其是对夜间收缩压的降低效果），成为使用范围最广的一类降压药物^[5]。血管紧张素 II 受体阻滞剂（ARB）通过拮抗血管紧张素 1 型（AT1）受体来发挥其降压效应。药物与 AT1 受体的结合亲和力越强，对受体的阻断效果也就越显著^[6]。一项非对照、回顾性研究显示^[7]，在所有 ARB 药物中，阿齐沙坦降压效果最强。阿齐沙坦氨氯地平片是一种 ARB/CCB 的新型复方制剂，一项日本人群的 III 期临床显示^[8]，阿齐沙坦氨氯地平能显著降低收缩压及舒张压，血压响应率达 90.6%。另有一项纳入 7 项 RCT 研究共 1198 例亚洲高血压患者的网状荟萃分析显示^[9]，阿齐沙坦 20mg+氨氯地平 5mg 治疗实现短期治疗应答（SUCRA 值 87.5%）的概率最高，同时耐受性（SUCRA 值 51.8%）与其他 ARB-氨氯地平相当。

本次 4 周中期数据分析结果初步表明，与阿利沙坦酯氨氯地平相比，阿齐沙坦氨氯地平在治疗原发性高血压中具有早期临床获益优势。

本结果为阶段性初步证据，其远期疗效、长期安全性及最终临床价值，有待 8 周完整随访数据进一步证实。

参考文献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要 [J]. 中国循环杂志, 2025, 40 (6): 521-559. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2025.06.001
- [2] 孙英贤, 赵连友, 陈晓平, 等. 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂联合钙通道阻滞剂单片复方制剂治疗原发性高血压中国专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2022 (7): 610-619.
- [3] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. Circulation, 2018, 137 (22): 2344-2356.
- [4] 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.
- [5] Wang JG, Kario K, Lau T, et al. Use of dihydropyridine calcium channel blockers in the management of hypertension in Eastern Asians: a scientific statement from the Asian Pacific Heart Association [J]. Hypertens Res, 2011, 34 (4): 423-430.
- [6] Wang JG, Zhang M, Feng YQ, et al. Is the newest angiotensin-receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review

and network meta-analysis[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(5):901-914.

[7] Satoh M, Haga T, Hosaka M, Obara T, Metoki H, Murakami T, Kikuya M, Inoue R, Asayama K, Mano N, Ohkubo T, Imai Y. The velocity of antihypertensive effects of seven angiotensin II receptor blockers determined by home blood pressure measurements. *J Hypertens*. 2016 Jun;34(6):1218-23. doi: 10.1097/HJH.0000000000000902. PMID: 27027425.

[8] Rakugi H, Nakata E, Sasaki E, Kagawa T. 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. *Clin Ther*. 2014 May;36(5):711-21. doi: 10.1016/j.clinthera.2014.03.009. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24742498.

[9] Lee DW, Jung M, Wang HW, Khan Z, Pinton P. Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy and Safety of Combination Therapy with Angiotensin II Receptor Blockers and Amlodipine in Asian Hypertensive Patients. *Int J Hypertens*. 2019 Nov 11;2019:9516279. doi: 10.1155/2019/9516279. PMID: 31827918; PMCID: PMC6885253.