

## A Comparative Study of the Effects of Atenolol, Enalapril and Hydrochlorothiazide on Stage II Hypertension

Babapour B<sup>1</sup>, Pourfarzi F<sup>2</sup>, Samadzadeh M<sup>3</sup>, Mohammadzadeh A<sup>1</sup>, Atigi E<sup>4</sup>,  
Shahbazzadegan B<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>2</sup>Department of Social Medicine, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>3</sup>Department of Psychiatry, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>4</sup>General Practitioner, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran

<sup>5</sup>Department of Health Education and Health Promotion, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\* Corresponding Author. Tel: +989144515848 Fax: +984515510057 E-mail:bitashahbaz2004@yahoo.com

Received: 21 Nov 2012 Accepted: 9 Apr 2013

### ABSTRACT

**Background & Objectives:** Hypertension is one of the most important and common health problems in societies. Hypertension is often asymptomatic and can be simply treated. Many of drugs are available for treatment of hypertension including diuretics, beta blockers, blockers of calcium channel, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor antagonists, alpha blockers and arterial dilators. This research was performed to evaluate the efficacy of some of these drugs on the hypertension. This may help to choose an appropriate medication for the treatment of stage 2 hypertension.

**Methods:** A total of 150 patients with hypertension who were not under antihypertensive treatment and didn't have contraindications for using hydrochlorothiazide, enalapril and atenolol were randomly allocated into three groups. These groups received atenolol 50 mg daily, hydrochlorothiazide 50 mg daily and enalapril 5 mg twice daily, respectively. After three weeks blood pressure of patients was measured and results were analyzed using SPSS.

**Results:** Atenolol reduced systolic blood pressure (26.7±6.7 mm Hg 16.1%), diastolic blood pressure (10.3±1.2 mm Hg 10.4%) and mean arterial blood pressure (16.1±6.4 mm Hg 13.1%). Enalapril reduced systolic blood pressure (30.6±8.8 mm Hg 17.4%), diastolic blood pressure (11.5±4.4 mm Hg 11.4%) and mean arterial blood pressure (17.9±7.0 mm Hg 14.2%). Hydrochlorothiazide reduced systolic blood pressure (25.1±5.8 mm Hg 14.6%), diastolic blood pressure (9.2±2.3 mm Hg 9.3%) and mean arterial blood pressure (14.5±6.4 mm Hg 11.8%).

**Conclusion:** Despite recommendations the use of hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension, seems lower effect only use of this drug groups in comparison with other groups, and maybe add this category to other drugs and combined treatment is better than monotherapy with these groups.

**Keywords:** Hypertension; Atenolol; Hydrochlorothiazide; Enalapril

## مقایسه اثر آنتولول، انالپرل و هیدروکلروتیازید بر فشارخون Stage II

بهزاد باباپور<sup>۱</sup>، فرهاد پورفرضی<sup>۲</sup>، مهدی صمدزاده<sup>۳</sup>، علیرضا محمدزاده<sup>۱</sup>، الهام عتیقی<sup>۴</sup>، بیتا شهباززادگان<sup>۵\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
<sup>۲</sup> گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
<sup>۳</sup> گروه روانپزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
<sup>۴</sup> پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران  
<sup>۵</sup> گروه آموزش بهداشت و ارتقای سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

\*نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۴۴۵۱۵۸۴۸ فاکس: ۰۵۱۵۵۱۰۰۵۷ پست الکترونیک: bitashahbaz2004@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** پرفشاری خون یکی از مهمترین و شایعترین مشکلات بهداشتی در اکثر جوامع می‌باشد که اغلب بدون علامت بوده و به آسانی قابل ردیابی و کنترل است. درمان‌های دارویی متنوعی برای پرفشاری خون وجود دارند. دیورتیک‌ها، مهارکننده‌های گیرنده‌های بتا، مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین، مهارکننده‌های گیرنده آلفا و گشادکننده‌های شریانی از آن جمله‌اند. این مطالعه جهت بررسی مقایسه‌ای تعدادی از این داروها جهت کمک به انتخاب بهترین استراتژی جهت درمان انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی به روش دو سوکور بود. ۱۵۰ بیمار مبتلا به پرفشاری خون که تحت درمان دارویی نبوده، کتراندیکاسیون برای مصرف هیدروکلروتیازید، انالپرل و آنتولول نداشتند، به صورت تصادفی در سه گروه قرار گرفته و تحت درمان با سه داروی فوق قرار گرفتند. گروه اول آنتولول ۵۰ mg روزانه یک عدد، گروه دوم هیدروکلروتیازید ۵۰ mg روزانه یک عدد و گروه سوم انالپرل ۵ mg هر ۱۲ ساعت یک عدد دریافت کردند. پس از ۳ هفته فشار خون آنها مجدداً اندازه‌گیری شد و نتایج مورد تجزیه و تحلیل و مقایسه قرار گرفت.

**یافته‌ها:** آنتولول  $26/7 \pm 6/7$  mmHg (۱۶/۱٪) فشارخون سیستولیک و  $10/3 \pm 1/2$  mmHg (۱۰/۴٪) فشارخون دیاستولیک و  $16/1 \pm 6/4$  mmHg (۱۳/۱٪) میانگین فشارخون شریانی را کاهش داد. انالپرل باعث  $30/6 \pm 8/8$  mmHg (۱۷/۴٪) کاهش در فشارخون سیستولیک،  $11/5 \pm 4/4$  mmHg (۱۱/۵٪) کاهش در فشارخون دیاستولیک و  $17/9 \pm 7/0$  mmHg (۱۴/۲٪) کاهش در میانگین فشارخون شریانی شد. هیدروکلروتیازید نیز  $25/1 \pm 5/8$  mmHg (۱۴/۶٪) فشارخون سیستولیک،  $9/2 \pm 2/3$  mmHg (۹/۳٪) فشارخون دیاستولیک و  $11/8 \pm 6/4$  mmHg (۱۱/۸٪) میانگین فشارخون شریانی را کاهش داد.

**نتیجه‌گیری:** با وجود توصیه روزافزون بر استفاده از هیدروکلروتیازید در درمان فشارخون به نظر می‌رسد استفاده تنها از این گروه دارویی تأثیر کمتری در مقایسه با گروه‌های دیگر دارد و شاید اضافه کردن این رده دارویی به داروهای دیگر و درمان ترکیبی مناسب‌تر از درمان تک دارویی با این گروه باشد.

**کلمات کلیدی:** پرفشاری خون؛ آنتولول؛ هیدروکلروتیازید؛ انالپرل

دریافت: ۹۰/۹/۱ پذیرش: ۹۲/۱/۲۰

### مقدمه

پرفشاری خون یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی در کشورهای توسعه یافته است. این یک بیماری شایع، بدون علامت و به آسانی قابل ردیابی و کنترل است.

اما در صورت عدم کنترل به عوارض مرگبار منتهی می‌شود. بررسی‌ها نشان داده‌اند که فشارخون بالا طول عمر را به میزان ۲۰-۱۰ سال کاهش می‌دهد که علت آن، تسریع فرآیند آتروژنز است [۱]. در اکثر بیماران علت بالارفتن فشارخون ناشناخته است

مهار کننده‌های ACE-I<sup>۱</sup> (انالپریل، کاپتوپریل) در نارسایی قلبی، اختلال عملکرد بطن چپ، بعد از انفارکتوس میوکارد و نغروپاتی دیابتی اندیکاسیون مطلق دارند و در حاملگی، هیپرکالمی و تنگی دو طرفه شریان کلیوی کنتراندیکه می‌باشند. این گروه در هیپرتانسیون خفیف و بدون عارضه، به اندازه بتابلوکرها و تیاژیدها موثر بوده و دارای عوارض جانبی کمتری هستند [۹].

بتابلوکرها شامل متوپرولول، آنتولول، نادولول و لابتالول می‌باشند که در آنژین صدری، بعد از MI<sup>۲</sup> و تاکی آریتمی اندیکاسیون مطلق دارند [۱۰].

جیانگ<sup>۳</sup> و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که انالپریل و هیدروکلرو تیاژید فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بر اکیال را کاهش دادند ولی در ضربان قلب تغییری ایجاد نکردند. انالپریل فشارخون سیستولیک آئورتی را بیشتر از هیدروکلرو تیاژید کاهش داد [۱۱].

مورگان<sup>۴</sup> و همکارانش در مطالعه خود دریافتند که در درمان هیپرتانسیون سیستولیک دیورتیک و مهارکننده های کانال کلسیم خیلی مؤثرتر بودند. بتابلوکرها تأثیر نسبی داشتند و عوارض جانبی زیادی هم، با بتابلوکرها بدست آمد [۱۲].

بنابراین با توجه به اهمیت و قابل کنترل بودن فشارخون، این مطالعه با هدف بررسی مقایسه ای اثر آنتولول، انالپریل و هیدروکلرو تیاژید بر فشارخون Stage II انجام گرفت.

### روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی به روش دو سوکور بود (دارای IRCT به شماره 2012110511371N1). کلیه بیمارانی که به درمانگاه قلب بیمارستان بوعلی شهرستان اردبیل مراجعه و

که به این حالت فشارخون اولیه می‌گویند. فشارخون بالایی که به دنبال یک علت مشخص ایجاد شود (بیماریهای کلیوی، اختلالات اندوکراین، کوآرکتاسیون آئورت و ...) فشارخون ثانویه است. هر چند که این نوع فشارخون شیوع بسیار کمتری نسبت به فشارخون اولیه دارد، ولی شرایطی که این نوع فشارخون را ایجاد می‌کنند از اهمیت بسیار زیادی برخوردارند زیرا این عوامل اغلب بطور کامل درمان می‌شوند، لذا باید نوع هایپرتانسیون که اولیه یا ثانویه است قبل از درمان مشخص شود [۲].

مرز مشخصی بین فشارخون طبیعی و هایپرتانسیون وجود ندارد، لذا حدود قراردادی برای تعیین فشارخون در نظر گرفته شده است. طبق آخرین طبقه بندی، فشارخون به چهار گروه طبیعی، پره هایپرنتشن، Stage I و Stage II تقسیم بندی می‌شود. عواملی که بر روی فشارخون تأثیر می‌گذارند عبارتند از سن، نژاد و جنس و عواملی که سبب پیش آگهی بد در بیماران مبتلا به فشارخون می‌شوند عبارتند از: سیاهپوستان، سنین پایین، جنس مذکر، بالا بودن مداوم فشار خون، فشار دیاستولی بیش از ۱۱۵mmHg، کشیدن سیگار، دیابت شیرین، بالا بودن کلسترول خون، چاقی و خوردن بیش از حد الکل [۶-۳].

امروزه داروها از ارکان مهم در کنترل فشارخون و پیشگیری از عوارض آن می‌باشند. دیورتیک‌ها، مهارکننده های گیرنده‌های بتا، مهارکننده‌های کانال کلسیم، مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، آنتاگونیست‌های گیرنده آنژیوتانسین، مهار کننده‌های گیرنده آلفا و گشاد کننده‌های شریانی از آن جمله‌اند [۳].

تیاژیدها مهم‌ترین و شایع‌ترین داروهای مصرفی این گروه هستند که در هایپرتانسیون خفیف و بعنوان داروی کمکی در هایپرتانسیون متوسط تا شدید اندیکاسیون دارند [۸،۷].

<sup>1</sup> Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors

<sup>2</sup> Myocardial Infarction

<sup>3</sup> Jiang

<sup>4</sup> Morgan

دقیقه استراحت و در حالت نشسته انجام شد. سه بار اندازه گیری به فاصله ۲ دقیقه انجام گرفت و میانگین سه فشارخون به عنوان فشارخون معدل ثبت شد. فشارخون مجدد بعد از سه هفته درمان از بیماران به همین طریق اندازه گیری و ثبت شد. فشارخون قبل و بعد از درمان توسط یک نفر و آن هم با یک دستگاه فشارسنج حیوه ای ریشتر اندازه گیری شد.

اطلاعات گرفته شده از بیماران از قبیل سن، جنس، فشار خون قبل از درمان، فشار خون بعد از درمان، نوع داروی مصرفی و فاکتورهای خطر پرفشاری خون که در فرم‌های مخصوص جمع‌آوری شده بود با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و مقایسه میانگین متغیرهای مختلف در بین سه گروه با استفاده از آزمون ANOVA و همچنین آزمون توکی<sup>۱</sup> و LSD مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. همچنین جهت مقایسه فشار خون قبل و بعد از درمان از Paired-Samples T Test استفاده شد.

#### یافته‌ها

از ۵۰ بیمار هر گروه ۲۸ نفر زن و ۲۲ نفر مرد بودند. میانگین سنی بیماران در گروه دریافت‌کننده آنتولول  $10/0 \pm 8/0$  سال، در گروه دریافت‌کننده هیدروکلروتیازید  $10/0 \pm 7/0$  سال و در گروه دریافت‌کننده انالپرل  $10/5 \pm 9/5$  سال بود که تفاوت معنی‌داری در بین سه گروه مشاهده نشد ( $P=0/600$ ).

۴۳ بیمار سیگاری بودند که از این تعداد ۱۴ نفر در گروه آنتولول، ۱۸ نفر در گروه هیدروکلروتیازید و ۱۱ نفر در گروه انالپرل بودند. ۳۱ بیمار کلسترول بالا (بیش از  $200 \text{ mg/dl}$ ) داشتند که از این تعداد ۱۰ نفر در گروه دریافت‌کننده آنتولول، ۱۲ نفر در گروه دریافت‌کننده هیدروکلروتیازید و ۹ نفر در گروه دریافت‌کننده انالپرل بودند. ۲۱ بیمار دیابت داشتند که از این تعداد ۶ نفر در گروه دریافت‌کننده

فشار خون آنها در stage II قرار داشت و تحت درمانی دارویی پایین آورنده فشار خون نبوده و بیماری کلیوی ( $\text{Cr} > 1/5$ ) و اختلالات الکترولیتی و نیز کنتراندیکاسیون برای مصرف آنتولول (آسم، بلوک قلبی، برادیکاردی، افت فشار) هیدروکلروتیازید (هیپراوریسمی، هیپرآلدسترونیزم اولیه) و انالپرل (حساسیت، نارسایی کلیه) نداشتند و علاقمند به شرکت در مطالعه بودند، انتخاب شده و اطلاعات آنها در یک پرسشنامه ثبت و توسط یک تکنسین بطور تصادفی و به ترتیب زمان ورود به مطالعه در سه گروه تقسیم شدند. جهت یکسان بودن گروهها از لحاظ جنسیتی اولین فرد مذکر که در مطالعه وارد شد، در گروه اول، نفر دوم در گروه دوم و نفر سوم در گروه سوم قرار گرفت و این چرخه تکرار شد. همین روش در مورد بیماران زن نیز انجام شد تا زمانی که تعداد بیماران هر گروه (زن و مرد) به ۵۰ نفر رسید. پزشک و فرد وارد کننده بیماران در مطالعه هیچ اطلاعی از نوع داروی دریافتی بیماران نداشت و این کار توسط تکنسین درمانگاه انجام می شد. بیماران نیز نسبت به تأثیر داروها و برتری آنها نسبت به هم اطلاعی نداشتند.

از نظر ملاحظات اخلاقی، داروهای تجویز شده به بیماران داروهای تأیید شده جهت کنترل فشار خون بودند، همچنین تمامی اطلاعات بیماران محرمانه نگهداری شده، عوارض داروها به بیماران کاملاً<sup>۱</sup> توضیح داده شد و از بیماران جهت انجام مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ شد و در کمیته اخلاقی نیز مورد تأیید قرار گرفت.

به گروه اول آنتولول  $50 \text{ mg}$  روزانه یکبار و به گروه دوم انالپرل  $5 \text{ mg}$  هر ۱۲ ساعت یکبار و به گروه سوم هیدروکلروتیازید  $50 \text{ mg}$  روزانه یکبار (به مدت سه هفته) داده شد. اطلاعات بیمارانی که معیارهای ورود در مطالعه را داشتند در پرسشنامه های مخصوص ثبت شد. فشار خون، تعداد نبض، ساعت و روز اندازه گیری ثبت شد. اندازه گیری بعد از پانزده

<sup>1</sup> Tukey

یافت (mmHg)  $10/3 \pm 1/2$  کاهش در فشار خون دیاستولیک) و میانگین فشار خون شریانی از  $107/1 \pm 6/43$  mmHg به  $123/2 \pm 6/5$  mmHg کاهش پیدا کرد (mmHg)  $16/1 \pm 6/4$  کاهش در میانگین فشار خون شریانی). هیدروکلروتیازید فشار خون سیستولیک را از  $171/0 \pm 7/5$  mmHg به  $145/5 \pm 7/9$  mmHg کاهش داد (mmHg)  $25/1 \pm 5/80$  کاهش در فشار خون دیاستولیک را از  $99/8 \pm 7/0$  mmHg به  $99/8 \pm 7/0$  mmHg کاهش داد (mmHg)  $9/2 \pm 2/3$  کاهش در فشار خون دیاستولیک). همچنین میانگین فشار خون شریانی با هیدروکلروتیازید از mmHg  $122/9 \pm 6/4$  به  $108/4 \pm 6/4$  mmHg کاهش پیدا کرد. (mmHg)  $14/5 \pm 6/4$  کاهش در میانگین فشار خون شریانی).

انالپرل فشار خون سیستولیک را از mmHg  $173/0 \pm 9/5$  به  $143/3 \pm 7/39$  mmHg کاهش داد (mmHg)  $30/6 \pm 8/8$  کاهش در فشار خون سیستولیک) و فشار خون دیاستولیک را از mmHg  $99/8 \pm 7/2$  به  $88/3 \pm 7/1$  mmHg کاهش داد (mmHg)  $11/5 \pm 8/4$  کاهش در فشار خون دیاستولیک).

همچنین میانگین فشار خون شریانی با انالپرل از mmHg  $124/5 \pm 7$  به  $106/6 \pm 6/3$  mmHg کاهش یافت (mmHg)  $17/9 \pm 7/0$  کاهش در میانگین فشار خون شریانی).

مقایسه تأثیر آنتولول و انالپرل بر روی فشار خون سیستولیک تفاوت معنی‌داری را نشان نداد

آنتولول ۷ نفر در گروه دریافت‌کننده هیدروکلروتیازید و ۸ نفر در گروه دریافت‌کننده انالپرل بودند.

میانگین فشار خون سیستولیک قبل از درمان در گروه دریافت‌کننده آنتولول  $171/6 \pm 7/5$  mmHg و در گروه دریافت‌کننده هیدروکلروتیازید  $171/0 \pm 7/5$  mmHg و در گروه دریافت‌کننده انالپرل  $173/0 \pm 9/5$  mmHg بود که تفاوت معنی‌داری در بین سه گروه مشاهده نشد ( $P=0/177$ ).

میانگین فشار خون دیاستولیک قبل از درمان در گروه دریافت‌کننده آنتولول  $99/0 \pm 7/0$  mmHg و در گروه دریافت‌کننده هیدروکلروتیازید mmHg  $99/8 \pm 7/0$  و در گروه دریافت‌کننده انالپرل  $99/8 \pm 7/2$  mmHg بود که تفاوت معنی‌داری در بین سه گروه مشاهده نشد ( $P=0/177$ ). میانگین فشار خون شریانی قبل از درمان در گروه دریافت‌کننده آنتولول  $123/2 \pm 6/5$  mmHg در گروه دریافت‌کننده هیدروکلروتیازید mmHg  $122/9 \pm 6/4$  و در گروه دریافت‌کننده انالپرل  $124/5 \pm 7$  mmHg بود که تفاوت معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ( $P=0/451$ ) (جدول ۱).

در گروه دریافت‌کننده آنتولول فشار خون سیستولیک از mmHg  $171/6 \pm 7/5$  به mmHg  $144/9 \pm 8/8$  کاهش یافت (mmHg)  $26/7 \pm 7/60$  کاهش در فشار خون سیستولیک).

همچنین در این گروه فشار خون دیاستولیک از mmHg  $99/0 \pm 7/0$  به mmHg  $88/7 \pm 7/0$  کاهش

جدول ۱. میانگین سن، میانگین فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار خون شریانی در سه گروه دارویی

نام دارو	سن	فشار خون سیستولیک قبل از درمان	فشار خون دیاستولیک قبل از درمان	میانگین فشار خون شریانی قبل از درمان
آنتولول	$48 \pm 10/6$ سال	$171/6 \pm 7/6$ mmHg	$99 \pm 6/9$ mmHg	$123/2 \pm 6/4$ mmHg
انالپرل	$49/3 \pm 10/5$ سال	$173/9 \pm 9/3$ mmHg	$99/8 \pm 7/3$ mmHg	$124/5 \pm 7$ mmHg
هیدروکلروتیازید	$47/2 \pm 10/5$ سال	$171 \pm 7/4$ mmHg	$98/9 \pm 7$ mmHg	$122/9 \pm 6/4$ mmHg

( $P=0/070$ ).

بیشتر انالپرل بر کاهش فشار خون نسبت به آتنولول این اختلاف معنی دار نبود. در مطالعه مشابهی که در چین در سال ۲۰۰۷ انجام گرفت نتیجه کاهش بیشتر فشار خون با انالپرل در مقایسه با هیدروکلروتیازید بود. تعداد بیماران مانند مطالعه حاضر بود ولی فشارخون ۸ هفته بعد اندازه گیری شد. میانگین سنی بیماران حدود ۸ سال جوانتر از میانگین سنی مطالعه حاضر بود و فشار خون بیماران در ابتدا کمتر از فشار خون مطالعه حاضر بود و بیماران در Stage I قرار داشتند [۱۱]. ولی در مطالعه ای که سال ۲۰۰۱ در استرالیا انجام گرفت علی رغم اینکه میانگین سنی بیماران مشابه مطالعه چین بود و دوز داروهای داده شده نیز مشابه بود ولی نتیجه متفاوت بود و دیورتیک ها  $13 \text{ mmHg}$  فشارخون سیستولیک را کاهش دادند در حالیکه ACE-I ها فقط  $8 \text{ mmHg}$  و بتابلوکرها  $5 \text{ mmHg}$  فشارخون سیستولیک را کاهش دادند که البته به

همچنین مقایسه تأثیر آتنولول و هیدروکلروتیازید بر روی فشار خون سیستولیک تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $P=0/116$ ). در حالیکه تأثیر انالپرل بر روی فشار خون سیستولیک به طور معنی داری بیشتر از هیدروکلروتیازید ( $P<0/001$ ) بود. مقایسه تأثیر آتنولول و انالپرل بر روی فشار خون دیاستولیک تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $P=0/112$ ). همچنین مقایسه تأثیر آتنولول و هیدروکلروتیازید بر روی فشار خون دیاستولیک تفاوت معنی داری را نشان نداد ( $P=0/158$ ). در حالیکه تأثیر انالپرل به طور معنی داری بیشتر از تأثیر هیدروکلروتیازید بر روی فشار خون دیاستولیک بود ( $P<0/001$ ). همچنین در مقایسه تأثیر این سه دارو بر روی میانگین فشار خون شریانی تفاوت معنی داری مشاهده نشد ( $P=0/349$ ) (جدول ۲).

جدول ۲. میانگین کاهش در فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی در سه گروه دارویی

نام دارو	میانگین کاهش در فشار خون سیستولیک	میانگین کاهش در فشار خون دیاستولیک	میانگین کاهش در فشار خون شریانی
آتنولول	$26/7 \pm 6/6 \text{ mmHg}$	$10/3 \pm 1/2 \text{ mmHg}$	$16/1 \pm 6/4 \text{ mmHg}$
انالپرل	$30/7 \pm 8/8 \text{ mmHg}$	$11/5 \pm 4/4 \text{ mmHg}$	$17/9 \pm 7 \text{ mmHg}$
هیدروکلروتیازید	$25/1 \pm 5/9 \text{ mmHg}$	$9/2 \pm 2/3 \text{ mmHg}$	$14/5 \pm 6/4 \text{ mmHg}$

## بحث

تعداد قابل توجهی از بیماران به خاطر عوارض بتابلوکرها داده نشد. همچنین فشارخون فقط به مدت دو هفته اندازه گیری شد [۱۲]. در مطالعه نسبتاً بزرگی که با حدود ۹۰۰ بیمار در آلمان انجام شد تأثیر انالپرل بر کاهش فشارخون بهتر از هیدروکلروتیازید و مشابه تأثیر آتنولول بود. در آن مطالعه فشارخون ۸ هفته بعد از درمان اندازه گیری شد [۱۳]. در همان سال نتیجه مطالعه نیوپورک با تعداد بیماران حدود فقط ۳۷ بیمار متفاوت با مطالعه آلمان بود و تأثیر هیدروکلروتیازید حدود دو برابر تأثیر انالپرل بود [۱۴]. علی رغم اینکه دوز داروها مشابه مطالعه آلمان و مشابه مطالعه حاضر بود.

در این مطالعه انالپرل  $30/7 \pm 8/8 \text{ mmHg}$  فشارخون سیستولیک و  $11/5 \pm 4/4 \text{ mmHg}$  فشار خون دیاستولیک را کاهش داد و با هیدروکلروتیازید  $25/1 \pm 5/9 \text{ mmHg}$  فشار خون سیستولیک و  $9/2 \pm 2/3 \text{ mmHg}$  فشار خون دیاستولیک کاهش پیدا کرد، در حالیکه با آتنولول میزان کاهش در فشار خون سیستولیک  $26/7 \pm 6/6 \text{ mmHg}$  و میزان کاهش در فشار خون دیاستولیک  $10/3 \pm 1/2 \text{ mmHg}$  بود. بنابراین در این مطالعه تأثیر انالپرل بر کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک بیشتر از تأثیر هیدروکلروتیازید بود. همچنین علی رغم تأثیر

گیری فشارخون انجام شد و در هیچکدام از گروهها مجبور به قطع دارو بعلت عوارض نشدیم، به نظر می‌رسد نتیجه می‌تواند نشان دهنده مؤثر بودن بیشتر انالپریل نسبت به هیدرو کلروتیازید در این منطقه از کشور باشد.

پیشنهاد می‌شود با توجه به تأثیر نژاد و رژیم غذایی بر روی فشار خون و همچنین تفاوت تأثیر داروهای مختلف بر فشار خون در جوامع و نژادهای مختلف جهت تعیین مؤثرترین داروها بر روی فشار خون در جامعه خودمان مطالعاتی گسترده‌تر با داروهای بیشتر و همچنین داروهای ترکیبی صورت گرفته تا در اتخاذ استراتژی درمانی به پزشکان کمک کند.

### نتیجه گیری

با وجود توصیه روزافزون بر استفاده از هیدروکلروتیازید در درمان فشار خون به نظر می‌رسد استفاده تنها از این گروه دارویی تأثیر کمتری در مقایسه با گروههای دیگر دارد و شاید اضافه کردن این رده دارویی به داروهای دیگر و درمان ترکیبی مناسب‌تر از درمان تک دارویی با این گروه باشد.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله بدین وسیله از مساعدت و همکاری پرسنل بیمارستان بوعلی تشکر می‌نمایند. بودجه این تحقیق از محل اعتبارات پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تامین گردیده است.

همچنین در مطالعه مشابه دیگری که در اسکاتلند انجام گرفت تأثیر آنتولول بیشتر از تأثیر انالپریل بود [۱۵].

در مجموع با توجه به شواهد فوق تأثیر داروها بر فشار خون با توجه به ژنتیک، تغذیه، آب و هوا و عوامل فرهنگی در جوامع مختلف متفاوت است. به عنوان مثال سیاه پوستان ساکن امریکا پاسخ دهی کمتری نسبت به بتا بلوکرها نسبت به سفید پوستان ساکن آن کشور نشان می‌دهند. لذا تفاوت در نتایج این مطالعه با مطالعات مشابه در سایر کشورها امری قابل قبول به نظر میرسد، لذا تعمیم نتایج یک مطالعه به کل جوامع و توصیه برای استفاده از داروی خاص در جوامع دیگر منطقی به نظر نمی‌رسد و لازم است با توجه به فاکتورهای مهمی همچون رژیم غذایی، مسائل آب و هوایی و ژنتیک در هر جامعه ای توصیه ها بر اساس مطالعات انجام یافته در آن جامعه باشد.

بنابراین با وجود تأثیر بیشتر انالپریل بر فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی نسبت به آنتولول ولی این تفاوت معنی‌دار نبود. تأثیر انالپریل بر کاهش فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و میانگین فشار خون شریانی در مقایسه با هیدروکلروتیازید به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

در مطالعه حاضر اگر چه تعداد بیماران محدود بود ولی با توجه به اینکه همگی متعلق به یک شهر و از نظر فرهنگی، عوامل محیطی و تغذیه تقریباً مشابه بودند و همچنین فشارخون آنها با یک دستگاه توسط یک نفر، با رعایت استانداردهای لازم جهت اندازه

### References

- 1- The Australian therapeutic trial in mild hypertension. Report by the Management Committee. 1980 Jun 14; 1(8181):1261-7.
- 2- Bühler FR. Age and cardiovascular response adaptation. Determinants of an antihypertensive treatment concept primarily based on beta-blockers and calcium entry blockers. Hypertension. 1983 Sep-Oct; 5(5 Pt 2): III94-100.
- 3- Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15<sup>th</sup> ed, New York, McGraw- Hill Medical Publishing, 2005, 345-347.
- 4- Man in't Veld AJ, van den Meiracker AH, Schalekamp MA. Age dependency of blood pressure response to antihypertensive treatment: some methodological considerations and observations on

- five beta-adrenoceptor antagonists under different experimental conditions. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1988;12 Suppl 8: S93-9.
- 5- Holzgreve H, Distler A, Michaelis J, Philipp T, Wellek S. Verapamil versus hydrochlorothiazide in the treatment of hypertension: results of long term double blind comparative trial. Verapamil versus Diuretic (VERDI) Trial Research Group. *BMJ*. 1989 Oct 7; 299(6704): 881–886.
- 6- Saunders E, Weir MR, Kong BW, Hollifield J, Gray J, Vertes V, et al. A comparison of the efficacy and safety of a beta-blocker, a calcium channel blocker, and a converting enzyme inhibitor in hypertensive blacks. *Arch Intern Med*. 1990 Aug; 150(8):1707-13.
- 7- Barry J, Materson, Domenic J, Reda, William C, Cushman, Barry M, Massie, Edward D, Freis, et al. Single-Drug Therapy for Hypertension in Men -- A Comparison of Six Antihypertensive Agents with Placebo. *N Engl J Med*. 1993 Apr; 328: 914-921.
- 8- WHO collaboration Centre for Drug statistics methodology. Anatomical therapeutic chemical (ATC) classification index with defined daily doses (DDDS) for plain substances. Oslo; World Health Organization, 1993; 18(5):435:104-9.
- 9- 1993 guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension meeting. Guidelines Sub-Committee. *J Hypertens*. 1993 Sep; 11(9): 905-18.
- 10- Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. 1985 Jul 13; 291(6488): 97-104.
- 11- Jiang XJ, O'Rourke MF, Zhang YQ, He XY, Liu LS. Superior effect of an angiotensin-converting enzyme inhibitor over a diuretic for reducing aortic systolic pressure. *J Hypertens*. 2007 May; 25(5): 1095-9.
- 12- Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens*. 2001 Mar; 14(3): 241-7.
- 13- Philipp T, Anlauf M, Distler A, Holzgreve H, Michaelis J, Wellek S. Randomized, double blind, multicentre comparison of hydrochlorothiazide, atenolol, nitrendipine, and enalapril in antihypertensive treatment: results of the HANE study. HANE Trial Research Group. *BMJ*. 1997 Jul 19; 315(7101): 154–159.
- 14- Frishman WH, Goldberger J, Sherman D. Enalapril, hydrochlorothiazide, and combination therapy in patients with moderate hypertension. *J Clin Hypertens*. 1987 Dec; 3(4): 520-7.
- 15- Ohman KP, Karlberg BE. Enalapril and atenolol in primary hypertension--a comparative study of blood pressure lowering and hormonal effects. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1984; 79:93-7.