

◇ 临床医学研究 ◇

初始低剂量氨氯地平与替米沙坦或复方阿米洛利联合降压疗效的比较

雷蔚¹, 莫新玲², 谢福生², 刘琼², 廖发荣²

摘要 目的 探讨以氨氯地平为基础的联合治疗方案对原发性高血压患者降压疗效的比较。方法 收集51~72岁伴心血管病危险因素的原发性高血压患者55例。采用多中心随机开放对照盲终点评估的临床试验方法将患者随机分为A组(28例):低剂量氨氯地平(2.5 mg/d)+复方阿米洛利(半片/d);B组(27例):低剂量氨氯地平(2.5 mg/d)+替米沙坦(40 mg/d),计划治疗随访3年。观察两组原发性高血压患者血压的变化。结果 A、B两组原发性高血压患者的血压达标率分别为A组85.7%(1年)、89.3%(2年)和96.4%(3年)和B组66.7%(1年)、85.2%(2年)和96.3%(3年),收缩压和舒张压与基线值比较均有显著降低($P < 0.05$),但两组间收缩压与舒张压比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 早期资料分析提示患者多为高危人群,随机分配良好;以氨氯地平为基础的联合治疗均能有效降低血压,仅在第1年氨氯地平联合复方阿米洛利的血压达标率高于氨氯地平联合替米沙坦的血压达标率。

关键词 氨氯地平;替米沙坦;复方阿米洛利;原发性高血压;药物治疗;联合

中图分类号 R5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)06-0780-05

我国有2亿多的高血压人群和越来越多的高血压易患人群。美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第7次报告^[1]、2010年中国高血压指南^[2]和2007年的欧洲高血压指南^[3]均指出,大多数高血压患者需要两种或两种以上的降压药联合治疗可达到标准血压。2009年欧洲高血压指南明确指出降压药物联合治疗是提高现阶段血压控制达标率最重要的途径,可作为多数高血压患者的首选治疗方案。临床资料^[4]显示,超过60%的高血压患者至少两种以上抗高血压药物联合治疗才能使血压控制达标。心脏终点试验研究^[5]显示分别仅有15%

和9%的高血压患者在接受单一钙拮抗药或 β 受体阻断药后达到目标血压。该研究以钙离子拮抗剂(氨氯地平)为基础,联合血管紧张素受体拮抗剂(替米沙坦)或利尿剂(复方阿米洛利)对原发性高血压患者进行3年干预治疗,比较两种降压效果。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2008年9月~2011年9月,入选桂林医学院附院就诊的轻、中度原发性高血压患者55例。入选标准:同时具备以下4项条件者方可进入研究:①原发性高血压患者;②年龄50~79岁[A组:(61.96 ± 7.46)岁;B组:(60.81 ± 7.42)岁];③伴有一项或一项以上心血管病危险因素;④有签署知情同意书的能力。心血管病危险因素排除标准:有以下情况之一者不入选。继发性高血压、急性心脑血管事件发作、伴有严重肝或肾脏疾病、伴有严重的心肌病、风湿性心脏病、先天性心脏病、有不稳定心绞痛、恶性肿瘤、痛风、正在服用避孕药或有可能妊娠的妇女、对研究药物有过敏反应者、对研究药物有明确禁忌证者、正在参加其他临床试验者、不宜长期随访或依从性差者、主管医师认为不宜参加临床研究。该研究通过医学伦理委员会审查,入选患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 导入期 初筛患者进入导入期,停用降压药2周,导入期第2周门诊复查,坐位血压水平19~24 kPa和(或)12~15 kPa的进入导入期。

1.2.2 随机 随机号码由统计专家用计算机程序产生;按2×2析因方式分配。根据随机号将入选患者分为低剂量氨氯地平(2.5 mg/d,苏州东瑞制药有限公司)+复方阿米洛利(半片/d,苏州东瑞制药有限公司)组或氨氯地平+替米沙坦(40 mg/d,苏州东瑞制药有限公司)组,其中血总胆固醇水平4.0~6.1 mmol/L的患者随机分为他汀调脂治疗组(辛伐他汀10 mg/d)或常规处理组。常规处理:患者低盐低脂饮食,每日盐量 ≤ 6 g/d。

1.2.3 降压治疗 患者被随机分配到联合降压治

2014-01-15 接收

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划课题(编号:2006BAI01A03)

作者单位:¹桂林医学院 桂林 541001

²桂林医学院附属医院心血管内科 桂林 541001

作者简介:雷蔚,女,硕士研究生;

莫新玲,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-

mail: glmx11003@163.com

疗用氨氯地平 + 复方阿米洛利组或氨氯地平 + 替米沙坦组。前者初始用氨氯地平 2.5 mg/d 和复方阿米洛利半片/d(半片含阿米洛利 1.25 mg, 氢氯噻嗪 12.5 mg), 每日 1 次。后者初始用氨氯地平 2.5 mg/d 和替米沙坦 40 mg/d, 每日 1 次。随机后第 2、4、8 周门诊各随访 1 次, 根据血压目标及耐受性调整药品及剂量。8 周血压未达标的可加其他合适的降压药。见表 1。

表 1 不同降压方案

方案	A 组	B 组
1	氨氯地平 2.5 mg + 复方阿米洛利 1/2 片	氨氯地平 2.5 mg + 替米沙坦 40 mg
2	氨氯地平 2.5 mg + 复方阿米洛利 1 片	氨氯地平 2.5 mg + 替米沙坦 80 mg
3	氨氯地平 5 mg + 复方阿米洛利 1 片	氨氯地平 5 mg + 替米沙坦 80 mg
4	氨氯地平 5 mg + 复方阿米洛利 1 片 + 其他	氨氯地平 5 mg + 替米沙坦 80 mg + 其他

1.3 观察指标

1.3.1 观察指标 用药后 3 年内进行随访, 每次随访定时(上午 8 ~ 10 时)。观察指标包括: 血压、心率、实验室检查(尿酸、血脂、空腹血糖、肌酐、电解质、心肌酶、肝功能)。

1.3.2 血压检测 每次随访在同一时间(上午 8 ~ 10 时)由固定医师使用欧洲高血压指南推荐的电子血压计测坐位血压, 测量前安静休息 10 min 以上, 袖带置于左上臂肘上 3 cm, 血压计与心脏在同一水平面上。连续测血压 3 次, 每次间隔 1 min, 取后 2 次血压平均值。

1.3.3 心率检测 电子血压计测量血压的同时获得心率。

1.4 疗效判断 按 1997 年 4 月全国心血管会议修订标准评定。显效: 舒张压(diastolic blood pressure, DBP) < 12 kPa 且较基线值降低 ≥ 1.3 kPa, 或与基线值相比降低 ≥ 2.6 kPa; 有效: DBP < 12 kPa 但较基线值降低 < 1.3 kPa, 或与基线值相比降低 1.3 ~ 2.6 kPa; 无效: 未达到以上标准。以显效和有效合并计算总有效率。若为单纯收缩期高血压, 收缩压(systolic blood pressure, SBP) < 19 kPa 为显效; SBP 较基线值降低 ≥ 4 kPa 为有效; 未达上述标准为无效。按 2010 年中国高血压指南推荐的血压达标标准计算达标率。一般高血压患者血压 < 19/12 kPa, 糖尿病或慢性肾病患者血压 < 17/11 kPa, 老年患者 SBP < 20 kPa, 若能耐受, 还可进一步降低。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料运用例数(率)表示。两组计量资料间的比较采用两个独立样本 t 检验, 计数资料间的比较采用 χ^2 检验, 单向有序资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 患者临床基线特征 共随机治疗原发性高血压患者 55 例, 随机分配到氨氯地平 + 复方阿米洛利联合治疗组 28 例(A 组), 氨氯地平 + 替米沙坦联合治疗组 27 例(B 组)。比较两种不同联合降压治疗方案的原发性高血压患者的基线资料, 两组之间在性别、年龄、高血压治疗、危险因素、辛伐他汀的服用、体重指数(body mass index, BMI)、腰围、心率、DBP、SBP、尿酸、总胆固醇、高密度胆固醇(high density lipoprotein, HDL)、低密度胆固醇(low density lipoprotein, LDL)、三酰甘油、空腹血糖、钾、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)水平上差异均无统计学意义。两组患者基线临床特征相似, 说明随机分配良好, 两组数据具有可比性。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后血压、心率 两组患者在治疗 1、2、3 年的 DBP、SBP、脉压均较自身基线值降低 ($P < 0.05$), 并且两组降压的效果相似 ($P > 0.05$); 以血压 < 19/12 kPa 作为达标标准, 两组患者第 1 年血压达标率 A 组比 B 组高 19%, 第 2、3 年血压达标率 A 组比 B 组高 4.1%、0.1%; 心率与同组基线值比较, 两组患者治疗 1、2、3 年心率保持平稳 ($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

本研究显示氨氯地平联合复方阿米洛利或联合替米沙坦均能降低原发性高血压患者的 DBP、SBP 和脉压, 两组药物降压幅度相近。两组患者第 1 年血压达标率 B 组比 A 组低 19%, 即第 1 年氨氯地平联合替米沙坦的血压达标率远低于氨氯地平联合复方阿米洛利的血压达标率, 第 2、3 年血压达标率 B 组比 A 组低 4.1%、0.1%; 结果提示氨氯地平联合复方阿米洛利或联合替米沙坦都是对原发性高血压患者有效的联合治疗, 积极降压、不良反应较少, 经治疗 2 年后基本可以使血压的控制率达 70% 以上, 与文献^[6]报道一致。

我国为高盐饮食地区, 高盐饮食对钙拮抗剂的

表2 高血压患者基线临床特征 [n(%) $\bar{x} \pm s$]

项目	A组(n=28)	B组(n=27)	P值	χ^2 值	t值
性别					
女	14(50)	15(55.6)	0.680	0.170	
男	14(50)	12(44.4)			
年龄(岁)	61.96±7.46	60.81±7.42	0.569		0.573
≤61	15(53.6)	14(51.9)	0.898	0.016	
>61	13(46.4)	13(48.1)			
高血压治疗					
未治疗	3(10.7)	1(3.7)	0.317	1.002	
单药治疗	6(21.4)	7(25.9)	0.695	0.154	
联合治疗	19(67.9)	19(70.4)	0.840	0.041	
危险因素					
脑血管病	5(17.8)	4(14.8)	0.760	0.093	
心血管病	10(35.7)	6(22.2)	0.271	1.213	
吸烟	10(35.7)	4(14.8)	0.075	3.164	
颈动脉异常	18(64.3)	16(59.3)	0.701	0.147	
血脂异常	12(42.9)	12(44.4)	0.906	0.014	
无	2(7.1)	3(11.1)	0.609	0.262	
辛伐他汀					
使用	19(67.9)	17(63.0)	0.703	0.146	
未用	9(32.1)	10(37.0)			
BMI(kg/m ²)	24.61±2.28	25.36±2.42	0.243		-1.181
腰围(cm)	86.07±7.71	87.59±7.61	0.489		-0.736
心率(次/min)	71.75±6.55	70.85±6.94	0.741		0.494
DBP(kPa)	20.60±1.89	20.50±1.27	0.826		-0.322
SBP(kPa)	11.77±1.26	11.89±1.49	0.667		0.221
尿酸(mmol/L)	413.80±137.44	416.41±92.59	0.973		-0.082
总胆固醇(mmol/L)	4.75±0.81	4.76±0.79	0.768		-0.019
HDL(mmol/L)	1.13±0.21	1.15±0.30	0.953		-0.167
LDL(mmol/L)	3.21±0.67	3.22±0.72	0.966		-0.018
三酰甘油(mmol/L)	1.91±0.95	2.18±1.40	0.406		-0.837
空腹血糖(mmol/L)	5.06±0.48	5.66±1.64	0.242		-1.861
肌酐(μmol/L)	85.78±52.19	82.82±26.20	0.793		0.264
钾(mmol/L)	3.99±0.44	3.84±0.69	0.356		0.931
CK(U/L)	127.93±72.83	131.44±47.29	0.833		-0.211
ALT(U/L)	21.98±8.99	29.58±29.89	0.602		-1.285
AST(U/L)	21.99±6.12	26.60±14.67	0.132		-1.529

表3 两组患者治疗前后血压水平 [n(%) $\bar{x} \pm s$]

项目	基线值	1年	2年	3年
SBP(kPa)				
A组	20.60±1.89	17.21±1.34*	16.79±1.66*	16.76±1.27*
P值		0.000	0.000	0.000
t值		7.764	8.297	7.562
B组	20.50±1.27	17.99±2.13*	17.66±2.95*	17.02±1.33*
P值		0.000	0.000	0.000
t值		4.598	9.844	7.664
DBP(kPa)				
A组	11.77±1.26	10.49±1.03*	10.12±1.16*	10.18±1.02*
P值		0.000	0.000	0.000
t值		4.155	5.203	4.073
B组	11.89±1.49	10.48±0.81*	10.37±0.87*	10.15±0.74*
P值		0.000	0.000	0.001
t值		4.582	5.458	3.806
脉压(kPa)				
A组	8.83±1.64	6.71±1.04*	6.67±1.49*	6.58±0.89*
P值		0.000	0.000	0.000
t值		5.162	6.383	5.773
B组	8.61±1.40	7.50±1.89*	7.29±2.85*	6.87±0.92*
P值		0.009	0.000	0.000
t值		2.164	5.422	4.720
血压达标率				
A组	0	24(85.7)	25(89.3)	27(96.4)
B组	0	18(66.7)	23(85.2)	26(96.3)
心率(次/min)				
A组	71.75±6.55	71.82±5.29	72.18±6.31	73.39±5.38
P值		0.964	0.416	0.830
t值		-0.045	-1.206	-0.180
B组	70.85±6.94	72.52±5.10	71.70±5.16	71.48±3.63
P值		0.328	0.735	0.639
t值		-0.512	-0.418	-0.577

与同组基线值比较: * P<0.05

降压作用影响较小。研究^[7-9]显示以钙离子拮抗剂为基础的两种或两种以上的降压药物治疗原发性高血压患者,可明显降低脑卒中事件。本研究显示氨氯地平联合替米沙坦与联合复方阿米洛利虽然在第2年和第3年的血压达标率相似,但在第1年氨氯地平联合复方阿米洛利的血压达标率远高于氨氯地平联合替米沙坦的血压达标率,换言之,氨氯地平联合复方阿米洛利或联合替米沙坦最终的降压效果相似,并且在第3年,氨氯地平联合复方阿米洛利组的尿酸和血糖均较基线值有所下降,因此在我国经济欠发达地区,氨氯地平联合复方阿米洛利的效价比更高,可做为首选。由于该研究收集病例数量有限,并且3年以后氨氯地平联合替米沙坦与联合复方阿米洛利的血压达标率是否依然相似,还需进一步研究。

高血压需要终身服药治疗,高血压治疗的长期依从性对控制血压及防治并发症来说非常重要。最近一项纳入85 000例患者的研究^[10]显示,患者治疗依从性与处方的降压药物数量呈反比,采用1种降压药治疗的患者坚持服药率为77.2%,采用2种药物治疗则降至69.7%。因此对于采用联合治疗的患者,应关注其对治疗的依从性。单片复方制剂(single pill combination, SPC)由于配伍合理,简化了治疗方案,减少了患者服药的数量,有助于提高患者的依从性。2007年一项纳入9个研究中的20 242例患者的荟萃分析^[11]显示,采用SPC治疗可较自由药物联合显著提高患者依从性26%。2010年一项纳入15个研究中的32 331例患者的荟萃分析^[12]显示,采用SPC降压治疗较自由药物联合显著提高患者依从性21%。氨氯地平+复方阿米洛利或氨氯地平+替米沙坦联合治疗,除提高降压疗效外,还减少了踝部水肿等不良反应^[13]。因此建议将氨氯地

平 + 复方阿米洛利或氨氯地平 + 替米沙坦做成 SPC 提高患者依从性, 有助于临床应用过程中长效平稳降压, 帮助患者早期安全达标, 并且可减少不良反应的发生率, 这对于我国的原发性高血压防治具有积极的意义。

参考文献

- [1] Chobanian A V, Bakris G L, Black H R, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure (the JNC report) [J]. *JAMA*, 2003, 289 (19): 2560-73.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010年修订版) [J]. *中华高血压杂志* 2011, 19(8): 701-43.
- [3] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *J Hypertens*, 2007, 25(6): 1105-87.
- [4] Cushman W C, Ford C E, Cutler J A, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart trial (ALLHAT) [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2002, 4(6): 393-404.
- [5] Dahlof B, Sever P S, Poulter N R, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomized controlled trial [J]. *Lancet* 2005, 366 (9489): 895-906.
- [6] Calhoun D A, Lacourciere Y, Chiang Y T, et al. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial [J]. *Hypertension*, 2009, 54(1): 32-9.
- [7] Liu L, Zhang Y, Liu G, et al. FEVER Study Group. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients [J]. *J Hypertens*, 2005, 23(12): 2157-72.
- [8] Sever P S, Dahlof B, Poulter N R, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2003, 361(9364): 1149-58.
- [9] Wang J G, Li Y, Franklin S S, et al. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview [J]. *Hypertension*, 2007, 50(1): 181-8.
- [10] Fung V, Huang J, Brand R, et al. Hypertension treatment in a medicare population: adherence and systolic blood pressure control [J]. *Clin Ther*, 2007, 29(5): 972-84.
- [11] Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed dose combinations improve medication: a meta analysis [J]. *Am J Med*, 2007, 120(8): 713-9.
- [12] Gupta A K, Arshad S, Poulter N R. Compliance safety and effectiveness of fixed dose combinations of antihypertensive agents: a meta analysis [J]. *Hypertension*, 2010, 55(2): 399-407.
- [13] 王文, 马丽媛, 刘明波, 等. 初始低剂量氨氯地平加替米沙坦或复方阿米洛利联合治疗对高血压患者血压控制率的阶段报告 [J]. *中华心血管病杂志* 2009, 37(8): 701-7.

Comparison of efficacy of low-dose amlodipine plus telmisartan or low-dose amlodipine plus diuretics regimen on blood pressure control in essential hypertension patients

Lei Wei¹, Mo Xinling², Xie Fusheng², et al

(¹ Guilin Medical University, Guilin 541001; ² Dept of Vasculocardiology, The Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001)

Abstract Objective To evaluate efficacy of amlodipine-based antihypertensive combination regimens on blood pressure control in essential hypertension patients. **Methods** A total of 55 essential hypertensive patients in Guilin were included in this multi-centre randomized, controlled, and blind-endpoint assessment clinical trial. Inclusion criteria were: essential hypertension, 51~72 years of age with at least one cardiovascular risk factor and signed consent forms. Patients were randomly assigned to receive either (group A) low-dose amlodipine + diuretics or (group B) low-dose amlodipine + telmisartan. All patients were monitored for the change of their blood pressure over a period of three years. **Results** Clinical research indicated the blood pressure control rates were: Group A was 85.7% (1 year), 89.3% (2 years) and 96.4% (3 years). Group B was 66.7% (1 year), 85.2% (2 years) and 96.3% (3 years). For all patients from both groups, the systolic and diastolic blood pressure compared

with baseline values were significantly reduced ($P < 0.05$). However, the systolic and diastolic blood pressure difference between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Early data analysis suggests that most of patients enrolled in this study are from high-risk population, and randomly assigned to two treatment groups. Amlodipine-based antihypertensive combination regimens achieves satisfactory blood pressure control rate. During the first year of treatment, the blood pressure control rate with the double combo of amlodipine and amiloride is much higher than the group with the double combo of amlodipine and aelmisartan.

Key words amlodipine; telmisartan; amiloride; essential hypertensive; drug therapy; combination

(上接第 779 页)

- [5] Lortie E, Girard F, Boudreault D, et al. Clopidogrel induces an acute hemostatic deficit and increases intra abdominal bleeding in rabbits [J]. *Thromb Res*, 2009, 123(6): 869–73.
- [6] Zhang J Y, Cao Y X, Weng W L, et al. Paeonol induces vasodilatation in rat mesenteric artery *via* inhibiting extracellular Ca^{2+} influx and intracellular Ca^{2+} release [J]. *Chin J Integr Med*, 2013, 19(7): 510–6.
- [7] 孙慧君, 王晓琦, 于丽敏, 等. 丹皮酚对 MDR 逆转作用的研究 [J]. *解剖科学进展* 2000 6(1): 59–62.
- [8] 魏伟, 吴希美, 李元建. 药理学实验方法学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社 2010: 1068–71.
- [9] Hagihara K, Kazui M, Kurihara A, et al. A possible mechanism for the differences in efficiency and variability of active metabolite formation from thienopyridine antiplatelet agents, prasugrel and clopidogrel [J]. *Drug Metab Dispos*, 2009, 37(11): 2145–52.
- [10] 李磊, 褚俊. 不同剂量氯吡格雷对急性冠脉综合征患者的氯吡格雷抵抗及超敏 C 反应蛋白、P 选择素水平的影响 [J]. *安徽医科大学学报* 2012 47(5): 558–61.
- [11] Taubert D, von Beckerath N, Grimberg G, et al. Impact of P-glycoprotein on clopidogrel absorption [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2006, 80(5): 486–501.
- [12] Lee J H, Shin Y J, Oh J H, et al. Pharmacokinetic interactions of clopidogrel with quercetin, telmisartan, and cyclosporine A in rats and dogs [J]. *Arch Pharm Res* 2012 35(10): 1831–7.
- [13] von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, et al. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial [J]. *Circulation*, 2005, 112(19): 2946–50.
- [14] Jung K H, Chu K, Lee S T, et al. Prolonged use of aspirin alters human and rat intestinal cells and thereby limits the absorption of clopidogrel [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2011, 90(4): 612–9.
- [15] Lin H C, Ding H Y, Ko F N, et al. Aggregation inhibitory activity of minor acetophenones from *Paeonia* species [J]. *Planta Med*, 1999, 65(7): 595–9.

The study of antiplatelet aggregation activity of small dose clopidogrel combined with paeonol

Sun Aihua^{1,2}, Zhou Birong¹

¹Dept of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Internal Emergency Medicine, The Affiliated Hefei Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230011)

Abstract Objective To investigate the antiplatelet aggregation activity of clopidogrel (small dose) combined with paeonol. **Methods** Antiplatelet aggregation activity was evaluated by platelet aggregation induced by adenosine diphosphate *in vitro*, the weight of arteriovenous bypass thrombosis in rats and bleeding time in mice. **Results** The combination significantly inhibited platelet aggregation, and reduced formation of arteriovenous bypass thrombosis as well as prolonged the bleeding time. Moreover, the activity of combined group was more superior to clopidogrel and paeonol, respectively. **Conclusion** The antiplatelet aggregation activity of the combination is better than clopidogrel, which has bright prospects in clinical applications.

Key words clopidogrel; paeonol; platelet; thrombus