

· 药物与临床 ·

硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压综合征的临床疗效及对妊娠结局的影响

邵博一, 娄明, 蒋春英

【摘要】 目的 观察硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压综合征的临床疗效, 探讨其对妊娠结局的影响。**方法** 选取2014年4月—2016年11月徐州市中心医院收治的妊娠期高血压综合征患者94例, 采用随机数字表法分为对照组与观察组, 每组47例。对照组患者予以硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液治疗, 观察组患者在对照组基础上加用酚妥拉明治疗; 两组患者均连续治疗10 d。比较两组患者临床疗效、治疗前后血压和尿蛋白含量, 并观察两组患者不良妊娠结局发生情况。**结果** 观察组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者收缩压、舒张压低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者尿蛋白含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者尿蛋白含量低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者不良妊娠结局发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压综合征的临床疗效确切, 可有效改善患者临床症状及妊娠结局。

【关键词】 高血压, 妊娠性; 硝苯地平缓释片; 硫酸镁注射液; 酚妥拉明; 治疗结果

【中图分类号】 R 714.246 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.027

邵博一, 娄明, 蒋春英. 硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压综合征的临床疗效及对妊娠结局的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (5): 102-104. [www.syxnf.net]

SHAO B Y, LOU M, JIANG C Y. Clinical effect of nifedipine sustained-release tablets and magnesium sulfate injection combined with phentolamine on pregnancy-induced hypertension and the impact on pregnancy outcome [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (5): 102-104.

Clinical Effect of Nifedipine Sustained-release Tablets and Magnesium Sulfate Injection Combined with Phentolamine on Pregnancy-induced Hypertension and the Impact on Pregnancy Outcome SHAO Bo-yi, LOU Ming, JIANG Chun-yi

Department of Cardiology, the Central Hospital of Xuzhou, Xuzhou 221000, China

【Abstract】 Objective To analyze the clinical effect of nifedipine sustained-release tablets and magnesium sulfate injection combined with phentolamine on pregnancy-induced hypertension and the impact on pregnancy outcome. **Methods** A total of 94 patients with pregnancy-induced hypertension were selected in the Central Hospital of Xuzhou from April 2014 to November 2016, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 47 cases. Patients of control group received nifedipine sustained-release tablets combined with magnesium sulfate injection, while patients of observation group received nifedipine sustained-release tablets and magnesium sulfate injection combined with phentolamine; both groups continuously treatment for 10 days. Clinical effect, blood pressure and urinary protein content before and treatment, and incidence of adverse pregnancy outcome were compared between the two groups. **Results** Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of SBP or DBP was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while SBP and DBP of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of urinary protein content was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while urinary protein content of observation group was statistically significantly lower than that of control group after treatment ($P < 0.05$). Incidence of adverse pregnancy outcome of observation group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Nifedipine sustained-release tablets and magnesium sulfate injection combined with phentolamine have certain clinical effect in treating pregnancy-induced hypertension, can effectively relieve the clinical symptoms and improve the pregnancy outcome.

【Key words】 Hypertension, pregnancy-induced; Sustained-release nifedipine; Magnesium sulfate injection; Phentolamine; Treatment outcome

妊娠期高血压综合征是指妊娠 20 周后发生的以高血压和蛋白尿为主的疾病, 轻者可出现轻度头晕头痛、恶心呕吐、水肿、蛋白尿等; 严重者可出现蛋白尿增多、明显水肿, 甚至发生抽搐和昏迷等^[1-2]。妊娠期高血压综合征是妇产科常见病、多发病, 其发生率为 9.4% ~ 10.4%, 严重威胁母婴生命安全^[3]。研究表明, 妊娠期高血压综合征患者尿蛋白含量高于健康妊娠期妇女, 提示妊娠期高血压综合征患者可能出现肾损伤^[4]。目前, 妊娠期高血压综合征的确切发病机制尚不完全明确, 可能与年龄、环境及精神状况有关, 临床治疗以控制血压为主^[5]。

硝苯地平缓释片可抑制血管、支气管和子宫平滑肌兴奋 - 收缩耦联, 扩张全身血管和冠状动脉, 降低血压; 硫酸镁注射液中的 Mg^{2+} 可抑制运动神经 - 肌肉接头乙酰胆碱的释放, 舒张血管平滑肌, 扩张痉挛的外周血管, 降低血压; 酚妥拉明可阻断血管中 α_1 和 α_2 受体, 扩张血管, 降低血压。硝苯地平缓释片、硫酸镁注射液和酚妥拉明均具有较好的降血压作用, 但三种药物联用治疗妊娠期高血压综合征临床疗效的研究报道较少。本研究旨在探讨硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压综合征的临床疗效及对妊娠结局的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月—2016 年 11 月徐州市中心医院收治的妊娠期高血压综合征患者 94 例, 均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2012 版)》^[6] 中的妊娠期高血压综合征诊断标准, 年龄 ≤ 35 岁, 且依从性良好。排除标准: (1) 在非妊娠期出现高血压者; (2) 对硝苯地平控释片、硫酸镁注射液、酚妥拉明过敏者; (3) 合并严重心血管系统疾病者; (4) 合并严重肝肾疾病者; (5) 存在精神疾病病史者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组与观察组, 每组 47 例。对照组患者年龄 24 ~ 35 岁, 平均年龄 (29.2 ± 1.3) 岁; 孕周 38 ~ 42 周, 平均孕周 (39.7 ± 0.2) 周; 初产妇 26 例, 经产妇 21 例。观察组患者年龄 25 ~ 35 岁, 平均年龄 (29.9 ± 1.4) 岁; 孕周 38 ~ 42 周, 平均孕周 (39.9 ± 0.2) 周; 初产妇 26 例, 经产妇 21 例。两组患者年龄 ($t = 0.254$)、孕周 ($t = 0.144$)、产妇类型 ($\chi^2 = 0.000$) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经徐州市中心医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患者予以硝苯地平缓释片 (安徽永生堂药业有限责任公司生产, 国药准字 H20083380) 和硫酸镁注射液 (河北天成药业股份有限公司生产, 国药准字 H20033861) 治疗, 其中硝苯地平缓释片 30 mg/次, 1 次/d, 口服; 硫酸镁注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖溶液 250 ml 静脉滴注。观察组患者在对照组基础上加用酚妥拉明 (福建永春制药有限公司生产, 国药准字 H20041232) 20 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 250 ml 静脉滴注。两组患者均连续治疗 10 d。

1.3 观察指标 (1) 临床疗效^[7]: 显效: 治疗后患者血压

降至参考范围, 且临床症状消失, 蛋白尿消失; 有效: 治疗后患者血压明显下降, 临床症状改善, 尿蛋白含量降低; 无效: 治疗后患者临床症状未改善。(2) 采用欧姆龙健康医疗中国有限公司生产的医用电子血压计 (HBP-1300) 测量两组患者治疗前后血压 (收缩压、舒张压)。(3) 分别于治疗后采集两组患者尿液 10 ml, 5 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用酶联免疫吸附试验检测尿蛋白含量, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。(4) 观察并记录两组患者不良妊娠结局发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 等级资料分析采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($u = 3.757$, $P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较 (例)

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	47	26	20	1
观察组	47	17	22	8

2.2 血压 治疗前两组患者收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者收缩压、舒张压低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组治疗前后血压比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

Table 2 Comparison of blood pressure between the two groups before and after treatment

组别	例数	收缩压		舒张压	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	172 \pm 16	153 \pm 15	98 \pm 8	91 \pm 6
观察组	47	173 \pm 14	135 \pm 14	98 \pm 9	69 \pm 6
t 值		0.576	5.265	0.365	12.675
P 值		0.583	<0.001	0.698	<0.001

注: 1 mm Hg = 0.133 kPa

2.3 尿蛋白含量 治疗前对照组患者尿蛋白含量为 $(1\ 605.4 \pm 174.5)$ mg, 观察组患者尿蛋白含量为 $(1\ 608.4 \pm 174.0)$ mg; 治疗后对照组患者尿蛋白含量为 (812.5 ± 95.6) mg, 观察组患者尿蛋白含量为 (610.5 ± 58.7) mg。治疗前两组患者尿蛋白含量比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.355$, $P > 0.05$); 治疗后观察组患者尿蛋白含量低于对照组, 差异有统计学意义 ($t = 5.478$, $P < 0.05$)。

2.4 妊娠结局 对照组患者不良妊娠结局发生率为 53.2%; 观察组患者不良妊娠结局发生率为 17.0%。观察组患者不良妊娠结局发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.533$,

$P < 0.05$, 见表3)。

表3 两组患者不良妊娠结局发生情况 (例)

Table 3 Incidence of adverse pregnancy outcome of the two groups

组别	例数	产后出血	早产	胎盘早剥	低体质量	新生儿窒息
对照组	47	5	3	5	8	4
观察组	47	2	3	0	2	1

3 讨论

妊娠期高血压综合征是产科特有疾病,其发病率较高,严重威胁母婴生命安全。据统计,妊娠期高血压综合征位居我国孕产妇死亡原因第2位^[8],其会导致全身小动脉痉挛,严重影响患者肾功能、消化系统、神经功能^[9]。目前,临床治疗妊娠期高血压综合征以控制血压为主,但治疗方案尚无统一标准^[10]。

硝苯地平缓释片是一种钙拮抗剂,可扩张冠状动脉,降低血压,其通常与其他药物联合应用治疗高血压^[11]。硫酸镁注射液属于中枢神经抑制剂,其主要成分 Mg^{2+} 可抑制运动神经末梢乙酰胆碱的释放,促使血管平滑肌舒张,从而达到降低血压的目的^[12]。酚妥拉明是竞争性、非选择性 α_1 -受体阻滞剂和 α_2 -受体阻滞剂,可促进去甲肾上腺素释放,增强心肌收缩力,扩张小动脉,减少外周血管阻力,进而降低血压^[13]。

本研究结果显示,观察组患者临床疗效优于对照组,治疗后观察组患者收缩压、舒张压、尿蛋白含量、不良妊娠结局发生率低于对照组,提示硝苯地平缓释片、硫酸镁注射液和酚妥拉明联合治疗妊娠期高血压综合征患者的临床疗效确切,可有效改善患者临床症状和妊娠结局;分析原因可能为三种药物联用具有协同作用,可减少用药剂量,降低不良反应发生率,延长血压控制时间^[14]。冯永亮等^[15]研究表明,硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液联合酚妥拉明可有效提高妊娠期高血压综合征患者临床疗效,改善孕产妇身体状况和妊娠结局,本研究结果与之一致。

综上所述,硝苯地平缓释片和硫酸镁注射液联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压综合征的临床疗效确切,可有效改善患者临床症状及妊娠结局,值得临床推广应用。但本研究样本量较小,且具有一定的地域局限性,结果结论有待进一步研究证实。

参考文献

- [1] CHEN C Y. The effects of labor with nursing interventions on pregnancy-induced hypertension syndrome in pregnant women [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2015, 42 (9): 807-814.
- [2] HENRIQUES A C, CARVALHO F H, FEITOSA H N, et al. Endothelial dysfunction after pregnancy-induced hypertension [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 124 (3): 230-234. DOI: 10.1016/j.ijgo.2013.08.016.
- [3] KUMUDHA P. Pregnancy induced hypertension—a review [J]. SocialScience Electronic Publishing, 2015, 50 (1): 411-413.

- [4] CHOWDHURY H A, JAHAN K, JEBUNNESA F, et al. Longer Term Effect of Pregnancy Induced Hypertension on Chronic Kidney Disease and Hypertension: A Case-Control Study [J]. Journal of Hypertension, 2015, 33: e21. DOI: 10.1097/01.hjh.0000469790.47704.ac.
- [5] SONG K, LI M. Pregnancy-induced hypertension caused by all-trans retinoic acid treatment in acute promyelocytic leukemia [J]. Oncol Lett, 2015, 10 (1): 364-366. DOI: 10.3892/ol.2015.3190.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2012版) [J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47 (6): 476-480. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2012.06.018.
- [7] 李力, 张欣. 妊娠期高血压疾病的规范化治疗策略 [J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30 (6): 407-410.
- [8] SAVITZ D A, DANILACK V A, ELSTON B, et al. Pregnancy-induced hypertension and diabetes and the risk of cardiovascular disease, stroke, and diabetes hospitalization in the year following delivery [J]. Am J Epidemiol, 2014, 180 (1): 41-44. DOI: 10.1093/aje/kwu118.
- [9] VEERBEEK J H, HERMES W, BREIMER A Y, et al. Cardiovascular disease risk factors after early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia, and pregnancy-induced hypertension [J]. Hypertension, 2015, 65 (3): 600-606. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04850.
- [10] 余晓梅, 桂定清. 硫酸镁联合酚妥拉明及硝苯地平治疗妊娠高血压综合征的临床效果分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (23): 6137-6138, 6141.
- [11] BHARATHI K N. Comparative study of Nifedipine, Alpha Methyl dopa and Labetalol in the treatment of pregnancy induced hypertension [J]. Revista Brasileira De Reumatologia, 2013, 47 (47): 212-217.
- [12] CHIARELLO D I, PARDO F, SALSOSO R, et al. 86 MgSO4 modulates A2A and A2B adenosine receptors, eNOS and iNOS expression, and L-arginine transport in human placental microvascular endothelial cells [J]. Pregnancy Hypertension An International Journal of Womens Cardiovascular Health, 2016, 6 (3): 219. DOI: 10.1016/j.preghy.2016.08.168.
- [13] LIU N B, YU W U, QIAN-WEN H U. Clinical Effect of Magnesium Sulfat, Nifedipine Combined with Phentolamine on Pregnancy-induced Hypertention [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal & Vascular Disease, 2014, 22 (4): 46-53.
- [14] BHANDARI A J, BANGAL S V, PADGHAN D D, et al. Relation of ocular fundus changes with blood pressure and proteinuria in pregnancy induced hypertension [J]. ResearchGate, 2014, 2 (3): 97-101. DOI: 10.4103/2347-5617.164631.
- [15] 冯永亮, 彭婷婷, 王芳, 等. 妊娠期高血压疾病对出生结局的影响及相关因素 [J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18 (2): 131-134.

(收稿日期: 2017-01-20; 修回日期: 2017-04-19)

(本文编辑: 李洁晨)