

硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床疗效观察

魏翠, 黄静, 臧星卉, 朱珠

(宿迁市第一人民医院妇产科, 江苏 宿迁 223800)

【摘要】目的 探讨硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的效果, 以及对患者血压、心、肾功能的影响。**方法** 以随机数字表法将宿迁市第一人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 50 例妊娠期高血压患者分为两组, 各 25 例。所有患者均接受钠盐摄入限制、吸氧、降压、合理扩容及解痉镇静等常规治疗, 对照组患者在常规治疗的基础上使用拉贝洛尔片治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合硝苯地平片治疗, 两组患者均持续治疗 2 周。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后血压水平、心功能指标、肾功能指标, 以及母婴结局。**结果** 对照组与观察组患者总有效率比较 (68.00% vs 96.00), 观察组更高; 与治疗前比, 治疗后两组患者平均动脉压 (MAP)、舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP), 血清心肌肌钙蛋白 T (cTnT)、脑钠肽 (BNP)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Scr), 以及 24 h 尿蛋白定量均显著降低, 且观察组上述指标降低幅度均更大; 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室射血分数 (LVEF) 升高, 且观察组 LVEF 升高幅度更大; 观察组早产、剖宫产、产后出血发生率均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。对照组与观察组新生儿窒息发生率相比 (12.00% vs 0.00%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压能够降低患者血压水平, 改善心、肾功能及母婴结局, 进一步提高临床疗效。

【关键词】 妊娠期高血压; 拉贝洛尔; 硝苯地平; 血压; 肾功能; 心功能; 母婴结局

【中图分类号】 R714.24+6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0079.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.026

妊娠期高血压属于妊娠期的一种常见疾病, 是对母婴健康造成严重威胁的疾病之一。拉贝洛尔与硝苯地平均为妊娠期高血压的一线治疗药物, 其中拉贝洛尔属于水杨酰胺类衍生物, 兼有肾上腺素 α 受体与 β 受体阻滞作用, 降压效果显著, 适用于各种类型的高血压疾病的治疗; 但该药物主要通过扩张血管达到降压目的, 且对胃肠道具有刺激作用, 容易导致患者出现头晕、恶心及呕吐等不良反应, 且容易加重孕吐反应, 单独应用治疗效果并不理想^[1]。硝苯地平可通过抑制钙离子进入心肌细胞, 改善心肌功能, 达到扩张血管、缓解血管痉挛的目的^[2]。近年来, 临床逐渐开始研究药物联合治疗妊娠期高血压的疗效, 但多集中于血流动力学方面的分析, 本研究旨在探讨在拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的基础上, 联合采用硝苯地平的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将宿迁市第一人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 50 例妊娠期高血压患者分为两组, 各 25 例。对照组患者年龄 23~35 岁, 平均 (28.14 \pm 3.27) 岁; 孕周 27~33 周, 平均 (30.13 \pm 1.47) 周。观察组患者年龄 24~36 岁, 平均 (28.58 \pm 3.62) 岁; 孕周 26~33 周, 平均 (30.33 \pm 1.25) 周。上述年龄、孕周资料组间对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳

入标准: 符合《妊娠期高血压疾病的诊断与治疗》^[3] 中的诊断标准者; 不伴有其他妊娠期疾病者; 未合并重症肌无力者等。排除标准: 肝、肾等重要器官功能异常或衰竭者; 合并恶性肿瘤者; 对本研究药物有过敏反应者; 合并心脏病者等。研究经院内医学伦理委员会批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 患者入院均接受钠盐摄入限制、吸氧、合理扩容及镇静等常规治疗。对照组在其基础上口服盐酸拉贝洛尔片 (美罗药业股份有限公司, 国药准字 H21023710, 规格: 50 mg/片) 治疗, 100 mg/次, 3 次/d。观察组在上述基础上加用硝苯地平片 (湖南汉森制药股份有限公司, 国药准字 H43021389, 规格: 5 mg/片) 口服治疗, 10 mg/次, 2 次/d。两组均治疗 2 周, 并随访至妊娠结束。

1.3 观察指标 ①临床疗效。其中经治疗后高血压、水肿及蛋白尿等临床症状完全消失, 血压稳定在正常范围内为痊愈; 经治疗后上述各项症状明显改善且血压接近正常水平为显效; 经治疗后上述各项症状有所减轻且血压未明显降低为有效; 经治疗后上述各项症状未见任何改善甚至加重为无效^[3]。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。②血压水平。于治疗前后使用电子血压计 (上海颂柯医疗器械有限公司, 型号: HBP-90321) 检测患者平均动脉压 (MAP)、舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP) 水平。③心功能。取患者治疗前后空腹静脉血 5 mL, 进行离心 (转

速为 3 000 r/min, 时间为 10 min)取血清, 以免疫增强比浊法检测血清心肌肌钙蛋白 T (cTnT)水平, 以酶联免疫吸附法检测血清脑钠肽 (BNP)水平, 并采用全数字化彩超仪 (北京天惠华数字技术有限公司, 型号:TH-5600)检测左心室射血分数 (LVEF)水平。④肾功能。采血和制备血清方法同③, 以酶联免疫吸附法检测血清尿素氮 (BUN)、肌酐 (Scr)水平; 同时取患者治疗前后 24 h 尿液混匀后取 10 mL, 以全自动干式生化分析仪 (三诺生物传感股份有限公司, 型号:SNSD1-BS)检测 24 h 尿蛋白定量。⑤母婴结局。统计并比较两组早产、剖宫产、产后出血、新生儿窒息等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 对照组与观察组患者总有效率比较 (68.00% vs 96.00), 观察组更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血压水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血压均降低, 且观察组血压指标下降幅度更大, 差异

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	25	4(16.00)	6(24.00)	7(28.00)	8(32.00)	17(68.00)
观察组	25	7(28.00)	8(32.00)	9(36.00)	1(4.00)	24(96.00)
χ^2 值						4.878
P 值						<0.05

均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心功能指标水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 cTnT、BNP 水平均降低, LVEF 水平升高, 且观察组上述指标变化幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者肾功能指标水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者肾功能指标均下降, 且观察组降低幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者母婴结局比较 观察组早产、剖宫产、产后出血发生率低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 对照组与观察组新生儿窒息发生率相比 (12.00% vs 0.00%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

3 讨论

针对妊娠期高血压的发病机制, 目前临床尚未完全明确, 但治疗的关键为在不影响胎儿健康的前提下, 控制患

表 2 两组患者 MAP、DBP、SBP 水平比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	MAP		DBP		SBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	129.49 \pm 9.43	103.78 \pm 7.76*	117.95 \pm 10.55	95.30 \pm 8.37*	151.70 \pm 10.33	118.41 \pm 9.18*
观察组	25	129.15 \pm 9.67	90.98 \pm 6.85*	118.10 \pm 10.58	83.46 \pm 7.25*	152.65 \pm 10.48	106.04 \pm 9.22*
t 值		0.126	6.183	0.050	5.346	0.323	4.754
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。MAP: 平均动脉压; DBP: 舒张压; SBP: 收缩压。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者心功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	cTnT(pg/mL)		BNP(pg/mL)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	541.88 \pm 32.83	263.60 \pm 28.35*	556.79 \pm 28.84	241.03 \pm 29.45*	61.20 \pm 5.14	64.31 \pm 5.46*
观察组	25	543.17 \pm 34.80	176.02 \pm 26.10*	558.98 \pm 26.72	193.93 \pm 27.97*	61.53 \pm 5.06	67.83 \pm 5.24*
t 值		0.135	11.364	0.279	5.798	0.229	2.326
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。cTnT: 心肌肌钙蛋白 T; BNP: 脑钠肽; LVEF: 左心室射血分数。

表 4 两组患者肾功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)		24 h 尿蛋白定量 (g/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	4.83 \pm 1.54	3.98 \pm 1.25*	91.56 \pm 4.82	76.59 \pm 6.07*	2.54 \pm 0.43	1.85 \pm 0.22*
观察组	25	4.81 \pm 1.51	3.21 \pm 1.14*	90.28 \pm 4.77	67.96 \pm 7.57*	2.51 \pm 0.44	1.26 \pm 0.24*
t 值		0.046	2.276	0.944	4.447	0.244	9.061
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。BUN: 尿素氮; Scr: 肌酐。

表 5 两组患者母婴结局比较 [例 (%)]

组别	例数	早产	剖宫产	产后出血	新生儿窒息
对照组	25	6(24.00)	13(52.00)	8(32.00)	3(12.00)
观察组	25	0(0.00)	6(24.00)	2(8.00)	0(0.00)
χ^2 值		4.735	4.160	4.500	1.418
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

者血压,同时预防可能发生的血管并发症,保障患者及胎儿的安全。拉贝洛尔能够降低外周血管阻力,且不会影响胎盘及孕妇肾脏血流,是妊娠期高血压的常用药物,但单用效果较弱,而加大药物剂量保证治疗效果又会增加不良反应的发生风险;硝苯地平虽降压效果显著,但药物半衰期较短,孕妇血压波动现象明显,因此多推荐采用药物联用方案^[4]。

长期高血压损伤的最主要器官是心脏,主要是由于血压增高会导致心脏压力负荷增高,以致于儿茶酚胺与血管紧张素等生长因子分泌增加,对心肌细胞肥大和间质纤维化形成刺激,进而损伤心脏功能^[5]。硝苯地平能够对血管起到一定的扩张作用,抑制乙酰胆碱的大量分泌与表达,进而调节整体血液供应状态,缓解高血压症状,提升患者对于血压的调节度,稳定病情;同时其能选择性抑制心肌细胞膜的钙内流,阻断心肌细胞兴奋-收缩偶联,减少心肌能量及氧的消耗,改善胎盘组织血液、氧气的供应,与拉贝洛尔联合应用可在降血压的同时改善患者心功能^[6]。本研究中,观察组患者的临床总有效率及 LVEF 水平显著高于对照组,血清 cTnT、BNP 及 MAP、DBP、SBP 水平显著低于对照组,表明妊娠期高血压患者以硝苯地平联合拉贝洛尔进行治疗能够进一步降低患者血压水平,改善心功能,优化治疗效果。

妊娠期高血压的主要病理特征为全身小动脉痉挛,也会导致肾脏动脉痉挛,不仅会引起肾小球滤过率增加,还会减少肾脏血液供应,引发肾小球衰竭,对肾功能造成严重损害;同时病情持续发展可对机体其他重要脏器功能造成不良影响,临床上可通过肾功能评估患者病情严重程度,为病情判断及后续治疗提供参考^[7]。BUN、Scr 是肾功能检测的重要指标,其水平升高代表妊娠期高血压患者肾功能异常;24 h 尿蛋白主要是通过收集 24 h 内全部尿液并测定其中蛋白质含量,蛋白质作为一种大分子物质通常难以被肾脏滤过排除,这会导致正常尿液中蛋白质含量极低,一旦肾脏滤过功能出现障碍就会导致尿液中蛋白含量增加,因此其水平升高则代表妊娠期高血压患者肾功能损害加重。硝苯地平不仅能够舒张血管以达到降低血压的作用,同时还能够降低血压,增加肾血流量,且不会对肾小球滤过功能造成影响,在排钠利尿的同时对肾功能形成保护^[8]。本研究中,治疗后观察组患者血清 BUN、Scr 及

24 h 尿蛋白定量水平显著低于对照组,表明妊娠期高血压患者以硝苯地平进行治疗能够有效改善肾功能,与李艳红等^[9]研究结果基本相符。

此外,妊娠期高血压除对肾脏功能的损害以外,还容易导致胎盘早期剥离,诱发凝血功能障碍以至于产后出血,对母婴结局造成严重不良影响。本研究中,观察组早产、剖宫产、产后出血发生率均显著低于对照组,说明在拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的基础上,联合采用硝苯地平治疗,两者具有良好的协同作用,可改善孕妇的母婴结局。分析其原因可能是,由于硝苯地平能够选择性作用于心肌细胞,改善心脏功能,减轻机体过分耗氧情况,从而适当减轻负荷,恢复肾脏正常的血流状况,改善肾功能水平,并能够纠正机体微循环紊乱状态,以促进患者病情恢复,进一步改善母婴结局^[10]。

综上,硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压能够降低患者血压水平,改善心、肾功能,并能够改善母婴结局,进一步提高临床疗效,值得临床推广。

参考文献

- [1] 李介岩,邹丽颖.拉贝洛尔联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病的临床疗效及意义[J].中国妇幼保健,2018,33(23):5388-5390.
- [2] 梅冬花.拉贝洛尔联合硝苯地平治疗妊娠期高血压的临床疗效研究分析[J].中国医药指南,2020,18(13):92-93.
- [3] 张为远,翟桂荣.妊娠期高血压疾病的诊断与治疗[M].北京:人民军医出版社,2009:115-125.
- [4] 朱艳菊,于志伟,阚长利,等.硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压临床疗效及对血清 LAP、APN 水平的影响[J].中国现代应用药学,2020,37(22):2775-2779.
- [5] 吴传欢.硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床疗效及其安全性[J].临床合理用药杂志,2021,14(9):138-141.
- [6] 曹亚磊,邢宝恒,史丹丹.硝苯地平+拉贝洛尔治疗早期妊娠合并高血压的疗效及安全性[J].中国医药导刊,2017,19(6):605,607.
- [7] 王子宏,周婷婷.硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疗效及对血清脂联素水平和血液黏度的影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(7):1577-1581.
- [8] 尹宝枝,吴小冬.拉贝洛尔联合硝苯地平治疗重症妊娠期高血压疾病的有效性分析与安全性分析[J].中国妇幼保健,2019,34(2):298-300.
- [9] 李艳红,乔江丽.硝苯地平联合拉贝洛尔对妊娠期高血压疾病病人心肾功能及血流动力学的影响[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(3):243-245,257.
- [10] 张玉洁.硝苯地平与盐酸拉贝洛尔联合用药对妊娠期高血压疾病母婴结局的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(23):5363-5366.