

酚妥拉明联合硝苯地平缓释片治疗妊娠期高血压的疗效观察

许洪梅, 万晓丽, 杨志娟, 唐琦, 刘敏, 罗晓*

乐山市人民医院 妇产科, 四川 乐山 614099

摘要: **目的** 探讨注射用甲磺酸酚妥拉明联合硝苯地平缓释片(II)治疗妊娠期高血压的临床疗效。**方法** 选取2010年11月—2017年11月乐山市人民医院收治的妊娠期高血压患者76例为研究对象,利用Excel软件随机分为对照组和治疗组,每组各38例。对照组口服硝苯地平缓释片(II),1片/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用甲磺酸酚妥拉明,10 mg加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗10 d。观察比较两组的妊娠结局、血压、24 h尿蛋白和血浆黏度。**结果** 治疗后,治疗组顺产明显高于对照组,而早产、死亡、窒息和宫内窘迫显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者收缩压和舒张压均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者的收缩压和舒张压均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组24 h尿蛋白水平均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组24 h尿蛋白水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血浆黏度均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血浆黏度明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射用甲磺酸酚妥拉明联合硝苯地平缓释片(II)治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效,能降低不良妊娠结局,控制血压,降低24 h尿蛋白和血浆黏度,具有一定临床推广应用价值。

关键词: 注射用甲磺酸酚妥拉明;硝苯地平缓释片(II);妊娠期高血压;妊娠结局;血压;24 h尿蛋白;血浆黏度

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0629-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.040

Clinical observation of phentolamine combined with Nifedipine Sustained-release Tablets in treatment of gestational hypertension

XU Hong-mei, WAN Xiao-li, YANG Zhi-juan, TANG Qi, LIU Min, LUO Xiao

Department of Obstetrics and Gynecology, the People's Hospital of Leshan, Leshan 614099, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Phentolamine Mesylate for injection combined with Nifedipine Sustained-release Tablets (II) in treatment of gestational hypertension. **Methods** Patients (76 cases) with gestational hypertension in the People's Hospital of Leshan from November 2010 to November 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 38 cases. Patients in the control group were *po* administered with Nifedipine Sustained-release Tablets (II), 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Phentolamine Mesylate for injection on the basis of the control group, 10 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, pregnancy outcome, blood pressure, 24 h urine protein, and plasma viscosity in two groups were compared. **Results** After treatment, delivery in the treatment group was significantly higher than that in the control group, but preterm birth, death, asphyxia, and intrauterine distress of fetus in the treatment group was significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the systolic and diastolic pressures in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h urine protein in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the level of 24 h urine protein in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the plasma viscosity in two groups were significantly decreased,

收稿日期: 2017-12-05

作者简介: 许洪梅,女,主治医师,本科,研究方向为妊娠期高血压治疗、产后出血。Tel: 15308132883 E-mail: hongmei88996@qq.com

*通信作者 罗晓(1962—),女,四川眉山人,主任医师,从事妇产科相关疾病的诊治。E-mail: 1450822254@qq.com

and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the plasma viscosity in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Phentolamine Mesylate for injection combined with Nifedipine Sustained-release Tablets (II) has clinical curative effect in treatment of gestational hypertension, can decrease the adverse pregnancy outcomes, control blood pressure, and reduce the 24 h urinary protein and plasma viscosity level, which has a certain clinical application value.

Key words: Phentolamine Mesylate for injection; Nifedipine Sustained-release Tablets (II); gestational hypertension; pregnancy outcome; blood pressure; 24 h urine protein; plasma viscosity

妊娠期高血压是妊娠期所特有的疾病,是临床产科常见妊娠并发症之一,发病率为5%~12%^[1]。临床表现主要以高血压、水肿、蛋白尿为主,病情严重时出现子痫抽搐、昏迷、多脏器功能衰竭,甚至母婴死亡等严重并发症^[2]。近些年发病率有上升趋势,能对胎儿和孕妇造成不良影响,部分患者甚至遗留慢性高血压、肾病等后遗症^[3-4]。因此,应该及时确诊并采取合理的干预措施防止各种不良反应的发生,改善其预后。目前妊娠期高血压病因和发病机制尚未完全明确^[5],治疗仍以休息、镇静、解痉、降压等对症治疗为主。硝苯地平能够扩张患者冠状动脉、周围血管,改善患者的妊娠结局^[6]。酚妥拉明可以通过扩张小动脉,降低动脉血压,常应用于妊娠期高血压的治疗^[7]。本研究选取2010年11月—2017年11月乐山市人民医院收治的76例妊娠期高血压患者,采用注射用甲磺酸酚妥拉明联合硝苯地平缓释片(II)进行治疗,为临床治疗妊娠期高血压的临床疗效及安全性提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2010年11月—2017年11月乐山市人民医院收治的妊娠期高血压患者76例为研究对象,年龄24~35岁,平均 (26.9 ± 7.7) 岁,孕周33~37周,平均 (35.0 ± 1.9) 周。其中初产妇43例,经产妇33例。所有研究对象都经B超证实怀孕,心电图、血常规、肝肾功能检查正常,患者无其他过敏史。本研究经患者及其亲属知情同意,均签订知情同意书。

1.2 分组和治疗方法

利用Excel软件随机分为对照组和治疗组,每组各38例。对照组年龄24~35岁,平均 (26.9 ± 7.7) 岁,孕周33~37周,平均 (35.0 ± 1.9) 周。治疗组年龄24~35岁,平均 (26.9 ± 7.7) 岁,孕周33~37周,平均 (35.0 ± 1.9) 周。两组患者的年龄、孕周等一般资料无统计学差异,具有可比性。

对照组口服硝苯地平缓释片(II)(青岛黄海制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号09122001、12061130、14120109),1片/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用甲磺酸酚妥拉明(上海复旦复华药业有限公司生产,规格10 mg/瓶,产品批号20090123、20110306、20141021),10 mg加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,30 min内滴入酚妥拉明5 mg,剩余的剂量根据血压变化调整滴速,1次/d。两组患者均连续治疗10 d。

1.3 观察指标

1.3.1 妊娠结局 包括产妇分娩方式顺产、剖宫产,新生儿结局早产、死亡、窒息、宫内窘迫。

1.3.2 血压测定 使用水银柱式血压测量仪测量血压,每天测量5次,取平均值。

1.3.3 24 h尿蛋白 采集患者24 h尿液,混匀后取10 mL置于大试管内,以2 500 r/min离心10 min,取上清液使用DCX800全自动生化分析仪(美国Beckman Coulter公司)检测。

1.3.4 血浆黏度 按国际血液学标准化委员会规定的方法,将LBY-N5A型旋转式血液黏度仪自动恒温到37°C(恒温精度小于 ± 0.5 °C),取患者肘静脉肝素抗凝血0.2 mL,注入血液黏度仪的旋转器中,采用切变率分别为150、100、5 s⁻¹进行测定。

1.4 不良反应观察

药物治疗过程中观察不良反应,常见的不良反应有反射性心动过速、过敏、产后出血等。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计量资料满足方差齐性和正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间差异比较采用配对样本的 t 检验。

2 结果

2.1 两组妊娠结局比较

治疗后,治疗组顺产明显高于对照组,而早产、死亡、窒息和宫内窘迫显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组妊娠结局比较

Table 1 Comparison on pregnancy outcome between two groups

组别	n/例	分娩方式		新生儿结局			
		顺产/例	剖宫产/例	早产/例	死亡/例	窒息/例	宫内窘迫/例
对照	38	15	17	6	4	6	9
治疗	38	26*	11	1*	0*	1*	2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组收缩压和舒张压比较

治疗后,两组患者收缩压和舒张压均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者的收缩压和舒张压均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组收缩压和舒张压比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 2 Comparison on systolic and diastolic pressure between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	观察时间	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
对照	治疗前	158.6 ± 4.2	108.2 ± 6.6
	治疗后	145.1 ± 7.0*	95.8 ± 5.4*
治疗	治疗前	159.6 ± 7.1	107.9 ± 7.0
	治疗后	130.2 ± 6.1* [▲]	83.2 ± 4.9* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
(1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

2.3 两组24 h尿蛋白比较

治疗后,两组24 h尿蛋白水平均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组24 h尿蛋白水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组24 h尿蛋白比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 3 Comparison on 24 h urine protein between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	观察时间	24 h 尿蛋白/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.0 ± 1.1
	治疗后	2.6 ± 0.9*
治疗	治疗前	4.2 ± 1.4
	治疗后	1.8 ± 0.9* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血浆黏度比较

治疗后,两组血浆黏度均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血浆黏度明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组血浆黏度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

Table 4 Comparison on plasma viscosity between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 38$)

组别	观察时间	血浆黏度/(mPa·s)
对照	治疗前	4.89 ± 1.1
	治疗后	2.7 ± 0.9*
治疗	治疗前	4.88 ± 1.0
	治疗后	2.0 ± 0.9* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组患者均未见明显的不良反应、肝肾功能损伤,差异无统计学意义。

3 讨论

妊娠期高血压是孕妇常见的一种疾病,临床表现为高血压、蛋白尿、下肢浮肿等,严重者会并发其他高血压病变如视网膜病变、肝肾功能衰竭,甚至导致死亡^[8]。妊娠期高血压也是导致孕妇、婴儿死亡的常见原因,其病理变化主要是全身微小动脉痉挛,低血容量、血液黏度高是发生妊娠期高血压疾病的基础,进而引起其他脏器缺血,对孕产妇和婴儿危害极大。迄今对该病的病因尚无一致性认识,但目前公认本病基本病理生理变化是全身小血管痉挛,而中度妊娠高血压患者的舒张压、收缩压水平均较高,若想单纯通过调整生活习惯,难以达到良好的降压效果,多需通过药物进行控压,进而有效预防子痫等发生,减少围产期并发症。

硝苯地平是二氢吡啶类钙离子通道阻断剂,通

过选择性抑制钙离子通道,抑制钙离子通过跨膜转运进入心肌和平滑肌细胞,同时抑制细胞内钙离子的释放,进而松弛平滑肌,扩张血管,降压持续时间较长^[9]。此外,硝苯地平还能有效预防先兆流产。硝苯地平停药后可逆,不良反应少,机体耐受不明显^[10]。硝苯地平作用于患者时,仅作用于有高血压症状的血管,而对非高血压引起的血管扩张作用不明显^[11-12]。

酚妥拉明属于非选择性 α 受体阻滞剂,对外周交感神经的抑制作用明显,通过阻断去甲肾上腺素能神经末梢的释放,从而增加心肌收缩力,使心率增快,达到增加心输出量、降低心脏负荷作用的目的^[13]。酚妥拉明能够扩张体循环小动脉,降低外周阻力,从而达到降压目的。此外研究表明,酚妥拉明可使体内各脏器血液重新分布,增加子宫、肾脏、心脏、脑部动脉血流供应,减少合用药物的副作用,联合用药更安全^[14-16]。

妊娠期高血压主要临床表现为24 h尿蛋白水平升高、血压升高、血浆黏度异常等。本研究结果显示,治疗后,治疗组顺产明显高于对照组,而早产、死亡、窒息和宫内窘迫显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血压、24 h尿蛋白水平和血浆黏度均显著下降,但治疗组下降得更显著,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。此外,两组不良反应无明显差异,无安全性问题。

综上所述,注射用甲磺酸酚妥拉明联合硝苯地平缓释片(II)治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效,能降低新生儿不良妊娠结局,控制血压,降低24 h尿蛋白和血浆黏度,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 宁儒凤. 妊娠期高血压疾病分类与临床诊治进展 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(8): 12, 14.
- [2] 詹秀云. 妊娠期高血压疾病的临床干预综述 [J]. 九江学院学报: 自然科学版, 2016, 31(2): 100-102, 114.
- [3] 李燕, 楼月兰. 妊娠期高血压严重程度对母儿结局的影响 [J]. 广东医学, 2016, 37(15): 2319-2321.
- [4] 张巧虹, 蔡归哲, 陈叶敏. 妊娠期高血压相关影响因素分析 [J]. 中国计划生育学杂志, 2016, 24(7): 458-460.
- [5] 陆丽敏. 妊娠期高血压产妇膳食结构的临床护理分析 [J]. 护士进修杂志, 2015, 30(21): 1982-1983.
- [6] 金晓娜, 周晓艳. 硝苯地平对妊娠期高血压的疗效观察 [J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(2): 104-107.
- [7] 李雅萍. 川芎嗪联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压的临床研究 [J]. 中国基层医药, 2017, 24(19): 3002-3005.
- [8] 邓瀚. 妊娠期高血压危险因素及其对妊娠结局的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(8): 931-933.
- [9] 杨娟. 硝苯地平缓释片与控释片治疗妊娠期高血压疗效比较 [J]. 中国药业, 2015, 24(5): 62-63.
- [10] 张小玲, 尹国武. 硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压与单用硫酸镁治疗效果比较 [J]. 中国医刊, 2015, 50(11): 86-89.
- [11] 李萍芬. 硝苯地平缓释片联合硫酸镁治疗妊娠期高血压病例回顾分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(36): 62-63.
- [12] 童利红. 硫酸镁合硝苯地平治疗妊娠期高血压 50 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(4): 90.
- [13] 李秋萍. 酚妥拉明联合硫酸镁治疗妊娠期高血压疗效评估报告 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(18): 129-130.
- [14] 翁海霞. 妊娠期高血压疾病综合治疗的临床研究——附 50 例报道 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(16): 47-48.
- [15] 郑红霞. 酚妥拉明联合硫酸镁治疗妊娠期高血压 90 例临床观察 [J]. 吉林医学, 2014, 35(24): 5368-5369.
- [16] 赵小妮. 硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠高血压的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(4): 644-647.