

甲基多巴联合尼卡地平治疗妊娠期高血压的临床研究

吴艳¹, 赵倩²

1. 驻马店市中医院 妇产科, 河南 驻马店 463000

2. 郑州大学第一附属医院 妇产科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨甲基多巴联合尼卡地平治疗妊娠期高血压的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2020年3月驻马店市中医院收治的124例妊娠期高血压患者, 随机分为对照组(62例)和治疗组(62例)。对照组患者静脉滴注盐酸尼卡地平注射液, 起始剂量为40 mg/次, 2次/d, 之后根据患者血压情况调整剂量。治疗组在对照组基础上口服甲基多巴片, 0.25 g/次, 3次/d。两组患者持续治疗两周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者血压情况、血流动力学、凝血功能, 血清炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平及妊娠结局。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为93.55%, 显著高于对照组的79.03% ($P < 0.05$); 治疗后, 两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、脐血流和阻力指数较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$); 心脏指数较治疗前显著提高 ($P < 0.05$), 治疗组高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)水平较治疗前明显延长 ($P < 0.05$), 治疗组较对照组显著延长 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者血清IL-6、CRP、TNF- α 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组早产、剖宫产、产后出血、胎盘早剥、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息发生例数低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 甲基多巴配合尼卡地平治疗妊娠期高血压患者疗效显著, 可明显降低血压, 改善血流动力学, 减轻炎症反应, 减少不良妊娠结局。

关键词: 甲基多巴片; 盐酸尼卡地平注射液; 妊娠期高血压; 心脏指数; 血流动力学; 凝血功能

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)03-0561-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.030

Clinical study on methyldopa combined with nicardipine in treatment of hypertension during pregnancy

WU Yan¹, ZHAO Qian²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhumadian TCM Hospital, Zhumadian 463000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of methyldopa combined with nicardipine in treatment of hypertension during pregnancy. **Methods** Patients (124 cases) with hypertension during pregnancy in Zhumadian TCM Hospital from February 2017 to March 2020 were randomly divided into control (62 cases) and treatment (62 cases) groups. Patients in the control group were administered with Nicardipine Hydrochloride Injection, and the initial dose was 40 mg/time, twice daily, then adjusted the dose according to the patient's blood pressure. Patients in the treatment group were administered with Methyldopa Tablets on the basis of the control group, 0.25 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood pressure, hemodynamic index levels, coagulation function index levels, the serum inflammatory factor IL-6, CRP and TNF- α levels, and pregnancy outcomes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 93.55%, which was significantly higher than 79.03% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), umbilical blood flow and resistance index in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), the cardiac indexes in the treatment group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), which in the treatment group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PT, TT, and APTT in two groups were significantly longer than those before treatment ($P < 0.05$), and

收稿日期: 2020-10-01

作者简介: 吴艳, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为常见妇产科疾病的诊疗。E-mail: wuy7511@aliyun.com

which in the treatment group was longer than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, CRP and TNF- α in two groups were lower than that before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). The cases of premature delivery, cesarean section, postpartum hemorrhage, placental abruption, fetal distress and neonatal asphyxia in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Methyldopa combined with nicardipine has a significant effect in treatment of hypertension during pregnancy, can significantly reduce blood pressure, improve hemodynamics, reduce inflammation, and significantly reduce adverse pregnancy outcomes.

Key words: Methyldopa Tablets; Nicardipine Hydrochloride Injection; hypertension during pregnancy; cardiac index; hemodynamics; coagulation function

妊娠期高血压是临床常见妊娠期特有疾病, 据统计, 中国妊娠期高血压发病率高达 9%, 若未得到及时有效控制, 则会引发急性心力衰竭、脑水肿等严重并发症, 是导致孕妇和围产儿死亡的主要原因, 故合理选用降压药物显得尤为重要^[1-2]。尼卡地平属于临床常用降压药物, 可通过抑制钙离子内流、平滑肌细胞兴奋等途径扩张外周小动脉, 从而降低血压, 在高血压危象及内科高血压中应用较为广泛^[3-4]。甲基多巴是一种中枢性降压药物, 在防治子痫前期、重度子痫中具有良好效果^[5]。基于此, 本研究初次尝试探究甲基多巴配合尼卡地平治疗妊娠期高血压的临床价值, 旨在为临床提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 2 月—2020 年 3 月驻马店市中医院妊娠期高血压患者 124 例为研究对象, 年龄 21~38 岁, 平均年龄 (28.44 ± 2.24) 岁; 孕周 25~35 周, 平均孕周 (31.29 ± 1.48) 周; 体质量指数 (BMI) $22 \sim 29 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI (26.85 ± 1.37) kg/m^2 ; 产次 0~3 (1.42 ± 0.43) 次; 病情程度: 轻度 12 例, 中度 79 例, 重度 33 例, 其中初产妇 84 例, 经产妇 40 例。本研究经驻马店市中医院伦理委员会审批通过 (批准号 LL104)。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 均确诊为妊娠期高血压, 入院时血压 $\geq 140/90 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 133 \text{ Pa}$), 且符合《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》相关诊断标准^[6]; 妊娠前无高血压病史; 均属于单胎妊娠; 临床资料完整; 患者及家属均知情, 自愿签订知情承诺书。

1.2.2 排除标准 肝肾心肺功能严重异常者; 既往有高血压病史或伴有原发性高血压者; 对本研究相关药物过敏或存在禁忌者; 合并认知功能障碍、精神类疾病者; 存在其他心血管疾病者; 伴有出血性疾病史者; 合并恶性肿瘤者; 依从性差者。

1.3 药物

盐酸尼卡地平注射液由 Nipro Pharma Corporation Ise Plant 生产, 规格 10 mL: 10 mg, 产品批号 20160518、20170911; 甲基多巴片由湖南尔康制药股份有限公司生产, 规格 0.25 g/片, 产品批号 20160815、20191119。

1.4 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组 (62 例) 和治疗组 (62 例), 其中对照组年龄 21~38 岁, 平均年龄 (28.67 ± 2.15) 岁; 孕周 25~35 周, 平均孕周 (31.44 ± 1.63) 周; BMI $23 \sim 29 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI (26.92 ± 1.50) kg/m^2 , 产次 0~3 次, 平均产次 (1.45 ± 0.51) 次; 病情程度: 轻度 5 例, 中度 40 例, 重度 17 例, 其中初产妇 41 例, 经产妇 21 例。治疗组患者年龄 22~37 岁, 平均年龄 (28.21 ± 2.03) 岁; 孕周 25~34 周, 平均孕周 (31.14 ± 1.57) 周; BMI $22 \sim 29 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI (26.78 ± 1.44) kg/m^2 ; 产次 0~3 次, 平均产次 (1.39 ± 0.46) 次; 病情程度: 轻度 7 例, 中度 39 例, 重度 16 例, 其中初产妇 43 例, 经产妇 19 例。两组患者年龄、孕周、BMI、产次、病情程度、产妇类型等一般资料差异无统计学意义, 具有可比性。

两组均给予常规治疗, 均取侧卧位休息, 限制食盐摄入量、合理运动, 适当补充维生素、营养液, 并给予解痉、吸烟、补液、镇静等治疗措施。对照组患者静脉滴注盐酸尼卡地平注射液, 起始剂量为 40 mg/次, 2 次/d, 之后根据患者血压情况调整剂量。治疗组患者在对照组治疗基础上口服甲基多巴片, 0.25 g/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 2 周。

1.5 疗效评价标准

参考《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》^[6] 中疗效标准。显效: 患者蛋白尿、水肿等临床症状、体征基本消失, 血压降低幅度 $> 20 \text{ mm Hg}$; 有效: 患者蛋白尿、水肿等临床症状、体征有所改善, 血

压降低幅度 10~20 mm Hg; 无效: 患者水肿、蛋白尿、血压无明显变化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血 3 mL (2 份) 作为血液标本, 一份置于离心管, 离心处理(离心半径为 13.5 cm, 3 000 r/min 离心 10 min), 取上清液, 保存于 -70 °C 冰箱内待检。采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 采用美蓝雷勃 BIO-TEK ELX800 全自动酶标仪及配套试剂盒进行检测, 所有操作步骤严格遵循试剂盒说明书。另一份置于抗凝管, 抗凝处理, 采用购自德国 BE 全自动凝血仪检测凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)。检测两组治疗前后收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP) 水平, 两组治疗前后血流动力学指标脐血流、心脏指数、阻力指数变化情况, 及两组不良妊娠结局。

1.7 不良反应观察

观察两组患者治疗期间药物不良反应情况。

1.8 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 22.0 处理数据, 计数资料以例数描述, 计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验, 均确认具备方差齐性且近似服从正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 描述。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 93.55%, 显著高于对照组的 79.03% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血压情况比较

治疗后, 两组患者 SBP、DBP 较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血压水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血流动力学指标比较

治疗后, 两组脐血流、阻力指数较治疗前降低, 心脏指数较治疗前提高 ($P < 0.05$), 且治疗组的血流动力学指标明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	19	30	13	79.03
治疗	62	26	32	4	93.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SBP/mm Hg		DBP/mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	165.93 \pm 7.08	139.72 \pm 6.45*	98.24 \pm 6.93	89.07 \pm 6.48*
治疗	62	164.72 \pm 7.39	127.53 \pm 6.02* [▲]	97.75 \pm 7.16	81.69 \pm 6.27* [▲]

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

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

表 3 两组血流动力学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemodynamic index levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	脐血流/(S·D ⁻¹)	心脏指数/(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	阻力指数/(L·min ⁻¹)
对照	62	治疗前	3.30 \pm 0.65	2.67 \pm 0.49	1.69 \pm 0.32
		治疗后	2.97 \pm 0.53*	3.04 \pm 0.58*	1.46 \pm 0.25*
治疗	62	治疗前	3.24 \pm 0.59	2.62 \pm 0.54	1.65 \pm 0.29
		治疗后	2.68 \pm 0.41* [▲]	3.43 \pm 0.65* [▲]	1.24 \pm 0.21* [▲]

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 两组凝血功能比较

治疗 2 周后, 两组 PT、TT、APTT 水平较治疗前延长 ($P < 0.05$), 且治疗组长于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清炎症因子指标比较

治疗 2 周后, 两组血清 IL-6、CRP、TNF- α 水

平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组妊娠结局比较

随访至分娩, 无病例脱落。治疗组早产、剖宫产、产后出血、胎盘早剥、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息发生例数低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 4 两组凝血功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on coagulation function index levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PT/s	TT/s	APTT/s
对照	62	治疗前	10.47 \pm 1.59	13.43 \pm 0.82	29.35 \pm 3.57
		治疗后	11.92 \pm 1.26*	14.48 \pm 1.37*	32.31 \pm 3.02*
治疗	62	治疗前	10.62 \pm 1.47	13.56 \pm 0.74	29.62 \pm 3.28
		治疗后	13.45 \pm 1.03* Δ	15.61 \pm 1.63* Δ	35.27 \pm 2.60* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组血清炎症因子指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum inflammatory factor index levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	62	治疗前	113.81 \pm 13.26	17.58 \pm 2.32	57.27 \pm 6.58
		治疗后	92.48 \pm 10.72*	12.27 \pm 1.38*	34.15 \pm 4.27*
治疗	62	治疗前	112.47 \pm 14.59	16.89 \pm 2.16	56.38 \pm 6.02
		治疗后	75.53 \pm 8.36* Δ	9.03 \pm 1.25* Δ	27.82 \pm 3.49* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组妊娠结局比较

Table 6 Comparison on pregnancy outcomes between two groups

组别	n/例	剖宫产/例	产后出血/例	胎盘早剥/例	胎儿宫内窘迫/例	新生儿窒息/例
对照	62	35	14	9	10	8
治疗	62	17*	5*	2*	2*	1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

目前, 临床尚未完全明确妊娠期高血压发病机制, 相关报道证实, 此类患者血压水平越高、持续时间越长, 对孕产妇及围产儿危害越大, 发生器官系统功能障碍、胎盘早剥、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息等不良妊娠结局风险随之增加, 严重者危及母婴生命安全^[7-9]。因此, 选择合理、可靠治疗方案控制血压至关重要, 是减少不良妊娠结局的关键所在。

尼卡地平是临床治疗妊娠期高血压常用降压药物, 属于钙离子拮抗剂, 具有药效温和的特点, 可通过阻滞钙离子内流, 抑制平滑肌细胞兴奋及动脉

血管收缩, 从而降低血压、改善机体凝血功能^[10-11]。研究表明, 与其他钙离子拮抗剂相比, 尼卡地平具有更高血管平滑肌选择性, 其血管平滑肌与心肌选择性比例为 10 000 : 1, 能明显减少对心脏抑制作用, 从而降低反射性心动过速发生风险, 更适用于妊娠期高血压患者^[12-13]。但其作用机制单一, 单独应用无法取得理想疗效, 难以维持血压平稳, 容易导致血压水平波动, 需联合其他药物共同治疗。汪玉凤等^[14]报道显示, 在美托洛尔基础上给予甲基多巴治疗妊娠期高血压综合征患者, 能有效强化治疗效果。在此基础上, 本研究采取甲基多巴配合尼卡

地平治疗,结果显示,治疗后治疗组总有效率高于对照组,SBP、DBP 低于对照组,可见甲基多巴配合尼卡地平疗效显著,可明显降低血压水平。分析原因,甲基多巴作为中枢性降压药物,主要作用机制是通过阻断中枢 α 受体,抑制心肾及周围血管等重要组织交感冲动输出,降低肾素活性,从而减轻外周血管阻力,且通常给药4 h后便可达到最高药效,能使血压于短时间内降低^[15-16]。因此,甲基多巴与尼卡地平联合应用时可从不同机制、不同途径发挥降低血压作用,进而达到互补增效的目的,有利于及时降低血压并维持血压平稳。本研究还表明,治疗后治疗组脐血流、阻力指数低于对照组,心脏指数高于对照组,PT、TT、APTT水平长于对照组,提示甲基多巴配合尼卡地平可改善血流动力学与凝血功能。其中,尼卡地平能选择性降低后负荷,不仅可增加心排血量,且对患者机体微循环无影响,在降低母体动脉压基础上不改变子宫胎盘灌注;甲基多巴则具有降低血液黏度、改善子宫胎盘与胎儿血流动力学作用,能有效预防重度高血压及子痫形成,故两者联合在改善血流动力学与凝血功能方面具有明显优势^[17-19]。

相关文献指出,妊娠期高血压患者会出现小动脉痉挛现象,影响组织灌注,造成细胞处于缺氧缺血状态,从而导致叶细胞迅速增殖,进而引发氧化炎症应激反应,促使大量自由基、炎性因子释放,最终形成血管内皮损伤,加速高血压病情进展^[20-22]。CRP属于急性时相反应蛋白,在机体出现炎症刺激后迅速大量分泌、释放,在炎症发生发展过程中具有重要作用;IL-6是临床常见是临床常见炎性因子,其血清水平变化能准确反映机体炎症反应发生与进展情况;TNF- α 属于重要炎症介质,过多分泌会促进炎症发生、加重炎症程度^[23-24]。故本研究尝试分析甲基多巴配合尼卡地平对血清IL-6、CRP、TNF- α 水平的影响,以评价其对妊娠期高血压炎症应激反应的干预作用,结果显示,治疗后血清IL-6、CRP、TNF- α 水平显著降低,可见两者联合可显著减轻妊娠期高血压患者机体炎症反应,为进一步促进病情转归创造良好条件。此外,本研究数据证实,治疗组早产、剖宫产、产后出血、胎盘早剥、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息发生率低于对照组,表明甲基多巴配合尼卡地平能明显降低不良妊娠结局发生率,可能与两者联用强化治疗效果、加快病情改善等原因有关。但本研究属于单中心、小样本分析,需进

一步采取多中心、大规模研究,以获取更为可靠的数据支持。

综上所述,甲基多巴联合尼卡地平治疗妊娠期高血压患者疗效显著,可明显降低血压,改善血流动力学,减轻炎症反应,还能显著减少不良妊娠结局。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙芳璨,韩冰. 妊娠期高血压疾病不良结局预测模型的研究进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(9): 677-681.
- [2] Laine K, Murzakanova G, Sole K B, *et al.* Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies: a population-based register study [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(7): e029908.
- [3] 陈芳转,曾雪英,王小兰,等. 尼卡地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(23): 22-25.
- [4] 蒲文娟,石梅,董明亮,等. 丹参注射液联合尼卡地平治疗妊娠期高血压的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 205-209.
- [5] 闫真,涂金晶,白伶俐,等. 甲基多巴联合酚妥拉明治疗妊娠期高血压的临床疗效及安全性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(15): 2920-2924.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组,中华医学会妇产科学分会. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015) [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [7] Camara L R, Arbuckle T E, Trottier H, *et al.* Associations between maternal exposure to bisphenol a or triclosan and gestational hypertension and preeclampsia: The MIREC study [J]. *Am J Perinatol*, 2019, 36(11): 1127-1135.
- [8] 李莹,伍绍文,陈奕. 妊娠期高血压疾病不良妊娠结局相关分析 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(9): 43-47.
- [9] Mistry H D, Kurlak L O, Gardner D S, *et al.* Evidence of augmented intrarenal angiotensinogen associated with glomerular swelling in gestational hypertension and preeclampsia: clinical implications [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(13): e012611.
- [10] 崔芳,徐珊,何林,等. 尼卡地平治疗重度妊娠期高血压疾病的疗效及安全性 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(1): 3612-3616.
- [11] 王信凡,卢桂兰,史丽,等. 乌拉地尔与尼卡地平治疗老年高血压急症的临床疗效 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(8): 1069-1071.
- [12] 余俊,贾静,曾宇,等. 尼卡地平与硝苯地平治疗妊娠期高血压综合征的效果比较 [J]. 广西医学, 2019,

- 41(21): 2685-2687.
- [13] Liviskie C J, Deavilla K M, Zeller B N, *et al.* Nicardipine for the treatment of neonatal hypertension during extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Pediatr Cardiol*, 2019, 40(5): 1041-1045.
- [14] 汪玉凤, 郭红, 胡一文, 等. 美托洛尔联合甲基多巴治疗妊娠高血压综合征的临床效果 [J]. 宁夏医科大学学报, 2018, 40(7): 819-822.
- [15] 俄洛吉, 张长存, 李玉琴. 甲基多巴联合丹参注射液对妊娠期高血压疾病患者血清相关因子水平变化及母婴结局的影响 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(9): 89-92.
- [16] Easterling T, Mundle S, Bracken H, *et al.* Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(10203): 1011-1021.
- [17] 刘庆, 曹馨, 任红莲, 等. 甲基多巴联合苯磺酸氨氯地平对妊娠高血压疾病的疗效研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 125-128.
- [18] 王晓君, 王健, 李建鄂. 川芎嗪联合尼卡地平对妊娠期高血压患者血压和胎盘血流的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(6): 671-675.
- [19] 秦利, 张京京. 丹参川芎嗪联合甲基多巴对妊娠期高血压妇女及胎盘血流相关指标的影响 [J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(5): 409-412.
- [20] 史丹丹, 王勇, 郭君君, 等. 血脂及血清相关炎症因子水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究 [J]. 河北医药, 2018, 40(3): 342-346.
- [21] 陈帮武. 妊娠期高血压疾病危险因素及血清炎症因子和凝血指标的变化 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(5): 1036-1038.
- [22] 史丹丹, 王勇, 郭君君, 等. 子痫前期患者氧化应激、炎症反应及血管内皮损伤的临床研究 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(1): 60-63.
- [23] Chen Y, Huang W, Li Z, *et al.* The effect of acupuncture on the expression of inflammatory factors TNF- α , IL-6, IL-1 and CRP in cerebral infarction: A protocol of systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(24): e15408.
- [24] 薛美, 闫庆新. 妊娠期高血压、子痫前期孕妇血清肿瘤坏死因子- α 、白介素-6水平及临床意义 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(9): 1106-1108.

[责任编辑 金玉洁]