

## 硝苯地平联合硫酸镁在妊高症治疗中的应用及对患者血清同型半胱氨酸和C反应蛋白的影响

田继香, 王芳, 彭秋丽, 董春莲\*

宿迁市中医院妇科, 江苏 宿迁 223800

**摘要:** **目的:** 探讨硝苯地平联合硫酸镁在妊高症(PIH)患者中的治疗效果以及对患者血清同型半胱氨酸(Hcy)和C反应蛋白(CRP)水平的影响。**方法:** 将宿迁市中医院自2013年6月—2015年12月间收治的PIH患者66例作为研究对象, 随机分为研究组和对照组各33例, 对照组患者仅给予硫酸镁进行治疗, 研究组患者在使用硫酸镁的基础上联合使用硝苯地平, 观察两组患者的临床疗效, 并分别使用循环酶法和免疫比浊法测定两组患者治疗前后血清Hcy和CRP水平变化情况。**结果:** 治疗后, 两组患者收缩压(SBP)和舒张压(DBP)均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后研究组水平低于对照组水平, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者的Hcy和CRP水平均显著高于正常孕妇, 且随着PIH的分级增高显著增高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后两组患者Hcy和CRP水平均明显降低, 和治疗前比较差异显著( $P < 0.05$ ); 其中研究组患者降低程度优于对照组, 重度患者组间比较差异显著( $P < 0.05$ )。**结论:** 硝苯地平联合硫酸镁治疗妊高症患者临床效果显著, 患者Hcy和CRP水平改善情况优于单独使用硫酸镁治疗, 可在临床范围内推广使用。

**关键词:** 妊高症; 硫酸镁; 硝苯地平; 同型半胱氨酸; C反应蛋白

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)12-1753-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.12.016

## Application of nifedipine in the treatment of pregnancy induced hypertension and its effect on serum Hcy and CRP

TIAN Ji-xiang, WANG Fang, PENG Qiu-li, DONG Chun-lian

Gynecology Department, Suqian Hospital of Tradition Chinese Medical, Suqian 223800, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of nifedipine in patients with PIH and its effect on serum homocysteine (Hcy) and C-reactive protein (CRP) levels in patients. **Methods** 66 patients with PIH from June 2013 to December 2015 were randomly divided into study group and control group (33 cases). The study group was treated with magnesium sulfate on the basis of the combination of magnesium sulfate. The patients were treated with nifedipine and the control group was treated with nifedipine only. The clinical efficacy of the two groups was observed. The changes of serum Hcy and CRP levels were measured by circulating enzyme method and immunoturbidimetry before and after treatment. **Results** SBP and DBP were decreased in both groups after treatment, and the level of the study group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of Hcy and CRP were significantly higher in the two groups before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of Hcy and CRP in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the patients in the study group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There is no significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Nifedipine combined with magnesium sulfate is more effective in the treatment of patients with pregnancy induced hypertension. The improvement of Hcy and CRP levels in patients is better than that in the control group, which can be used in the clinical scope.

**Key words:** pregnancy-induced hypertension; magnesium sulfate; nifedipine; homocysteine; C-reactive protein

收稿日期: 2017-05-08

作者简介: 田继香(1971—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为妇科、产科。Tel: 17712740656 E-mail: tianjixiang\_1971@medicinespap.cn

\*通信作者 董春莲(1971—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为产科。Tel: 13092498915 E-mail: dongchunlian\_1971@medicinespap.cn

妊高症又称为妊娠高血压综合征 (pregnancy-induced hypertension syndrome, PIH), 是妇女妊娠期特有的常见疾病, 也是造成孕妇妊娠失败或新生儿疾病的主要原因之一<sup>[1]</sup>, 临床上治疗本病主要采用解痉、镇静、降压、扩容为主的手段, 因此硫酸镁是治疗本病的首选药物, 但是经过大量临床实践证实, 使用硫酸镁治疗过程中出现较多的不良反应<sup>[2]</sup>, 给母婴身体健康造成严重的影响<sup>[1]</sup>。硝苯地平主要适用于预防和治疗冠心病心绞痛, 特别是变异型心绞痛和冠状动脉痉挛所致心绞痛, 各种类型的高血压, 对顽固性、重度高血压也有较好疗效, 并且副作用较小, 研究发现其疗效优于  $\beta$  受体拮抗剂<sup>[3]</sup>, 由于能降低后负荷, 对顽固性充血性心力衰竭亦有良好疗效, 宜于长期服用。本研究将本院近几年来收治的 PIH 患者 66 例作为研究对象, 研究硝苯地平在 PIH 治疗中的应用及对患者血清同型半胱氨酸 (Hcy) 和 C 反应蛋白 (CRP) 的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准: (1) 患者均符合 PIH 临床诊断标准<sup>[4]</sup>, 并且可以收集到患者完整的检查和治疗资料; (2) 均为初产妇, 并且孕前无高血压病史; (3) 年龄  $< 35$  岁; (4) 研究符合伦理道德, 患者知情同意。

排除标准: (1) 对本次研究药物过敏者, 或者患有其他妊娠期并发症患者; (2) 多胎次患者; (3) 依从性差或者拒绝参加研究者。

将宿迁市中医院自 2013 年 6 月—2015 年 12 月间收治的妊高症患者 66 例作为研究对象, 随机分为研究组和对照组各 33 例, 研究组年龄 20~33 岁, 平均年龄 ( $25.62 \pm 3.19$ ) 岁; 孕周 28~38 周, 平均 ( $35.62 \pm 3.19$ ) 周; 对照组年龄 21~35 岁, 平均年龄 ( $26.21 \pm 3.98$ ) 岁; 孕周 29~39 周, 平均 ( $35.48 \pm 3.22$ ) 周; 上述患者经临床检查确定无其他严重脏器功能障碍和内分泌疾病, 每组均有轻度、

中度、重度患者各 11 例; 两组患者年龄、病情严重程度等一般资料之间比较无显著差异, 具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组患者单纯给予硫酸镁 (上海锦帝九州药业有限公司生产, 规格 10 mL:2.5g, 批号 120306) 进行治疗, 首次给药剂量为 20 mL 25% 硫酸镁+20 mL 10% 葡萄糖溶液混合液静脉推注 5~10 min, 再次注射使用 60 mL 25% 硫酸镁+50 mL 5% 葡萄糖溶液混合后静脉滴注, 1~2 g/h。

研究组患者在对照组治疗的基础上联合使用硝苯地平 (南京白敬宇制药有限责任公司生产, 规格 10 mg, 批号 110215), 10 mg/次, 3 次/d 的剂量给药, 时刻观察患者的各项生命体征, 如果出现异常则立即处理。

### 1.3 采集样本和检查

两组孕妇在治疗前后 3 d 采集空腹静脉血 5 mL, 离心分离血清待检; 并分别使用循环酶法和免疫比浊法测定两组患者治疗前后血清 Hcy 和 CRP 水平变化情况。

### 1.4 观察指标

观察两组治疗前后收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP) 变化; 观察比较两组患者血清 Hcy 和 CRP 水平变化情况。

### 1.5 统计学方法

使用统计学软件 SPSS19.0 对数据进行分析处理, 计数资料以百分率表示, 组间比较使用  $\chi^2$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较使用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后 SBP 和 DBP 变化

治疗前 SBP 和 DBP 组间差异无统计学意义; 治疗后两组 SBP 和 DBP 均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗后研究组水平低于对照组水平, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 SBP 和 DBP 变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison on SBP and DBP between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	SBP/mmHg		DBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	153.89 $\pm$ 3.39	132.72 $\pm$ 2.29*	91.27 $\pm$ 5.12	84.26 $\pm$ 4.21*
研究	33	154.23 $\pm$ 4.56	121.67 $\pm$ 3.21*#	91.23 $\pm$ 4.67	77.45 $\pm$ 3.32*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与治疗后对照组比较: # $P < 0.05$ ; 1 mmHg=0.133 kPa

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment; 1 mmHg = 0.133 kPa

## 2.2 两组治疗后血清 Hcy 和 CRP 水平比较

结果显示,健康孕妇的 Hcy 平均值为  $(11.03 \pm 1.16) \mu\text{mol/L}$ , CRP 为  $(1.48 \pm 0.52) \text{mg/dL}$ , 治疗前两组患者的 Hcy 和 CRP 水平均显著高于正常孕妇,且随着 PIH 的分级增高显著增高,差异具

有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后两组患者 Hcy 和 CRP 水平均明显降低,和治疗前比较差异显著 ( $P < 0.05$ ); 其中研究组患者降低程度优于对照组,重度患者组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗后血清 Hcy 和 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on serum Hcy and CRP levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	亚组	n/例	Hcy/ $(\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1})$		CRP/ $(\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1})$	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	轻度	11	17.81±1.18	11.92±1.08*	2.93±0.85	1.72±0.48*
	中度	11	24.38±2.10	12.16±1.74*	6.45±0.54	1.84±0.62*
	重度	11	31.91±2.14	15.24±1.35*	9.91±0.98	2.01±0.65*
研究	轻度	11	17.78±1.16	11.12±1.06*	2.92±0.84	1.45±0.67*
	中度	11	24.35±2.13	11.19±1.08*	6.44±0.51	1.53±0.74*
	重度	11	31.86±2.35	11.43±1.65*#	9.87±0.96	1.65±0.56*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与治疗前对照组同分级组比较: # $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group in same grade after treatment

## 3 讨论

PIH 是由多种病因引起的一种综合疾病,临床上认为滋养细胞异常侵袭、血管内皮损伤、免疫调节功能异常及遗传因素等造成孕妇血管痉挛<sup>[5-6]</sup>,导致患者血压升高等变化,因此临床治疗主要以降低血管痉挛为主,这对于提高患者生育质量<sup>[7]</sup>,预防母体和胎儿不良反应至关重要。目前常用药物为硫酸镁,主要机制为通过  $\text{Mg}^{2+}$  和  $\text{Ca}^{2+}$  拮抗作用,控制  $\text{Ca}^{2+}$  浓度<sup>[8]</sup>,进而控制神经介质浓度,进而提高孕妇血红蛋白携氧能力<sup>[9]</sup>;硝苯地平是一种  $\text{Ca}^{2+}$  拮抗剂,可以选择性的拮抗心肌细胞  $\text{Ca}^{2+}$  通道<sup>[10-11]</sup>,本文在常规治疗基础上强化给予硝苯地平治疗效果显著。

Hcy 是蛋氨酸脱甲基代谢产生的一种含硫氨基酸,也是蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物,微生物 B12 属于蛋氨酸的辅酶<sup>[12]</sup>,也是 Hcy 代谢中必须的辅助因子。对于妊娠期的妇女来说机体新陈代谢旺盛,增加了蛋白质的合成,对叶酸和维生素 B12 需求会明显增多,尤其对于妊娠中晚期的孕妇,体内自身合成量减少,膳食中提供不足会引起叶酸和维生素 B12 缺乏,造成 Hcy 堆积,从而引起血管舒缩因子平衡紊乱,从而引发孕妇发生妊高症,由此可见孕妇血清 Hcy 水平升高与妊高症发生、发展存在很大联系,可将其作为检测妊高症的一项重要临床指标<sup>[13]</sup>。CRP 属于炎症细胞刺激肝脏和上皮细胞产生的急性时相蛋白,是炎症发生的一个重要指标,

血清 CRP 水平的高低和疾病的严重程度和预后有密切的相关性,可以作为许多疾病的一个非特异性早期诊断、鉴别以及疗效评估指标,妊高症患者的 CRP 浓度升高与机体血管内皮损伤有一定的相关性<sup>[14]</sup>。本次研究结果显示,治疗前轻度、中度、重度妊高症孕妇血清 Hcy 和 CRP 水平均高于健康孕妇,浓度随着分级而显著增高,治疗后两组患者指标均发生明显降低,其中研究组重度患者降低程度显著优于对照组,轻度和中度妊高症孕妇的两项水平略高于对照组,差异不显著,也可能说明硝苯地平治疗通过调整 Hcy 和 CRP 变化起作用;本文经过治疗后患者 SBP 和 DBP 水平均有所下降,并且硫酸镁联合硝苯地平治疗患者血压变化幅度大,效果更加明显,这与硝苯地平在其他高血压疾病中效果类似<sup>[15]</sup>,值得临床推荐。

综上所述,硝苯地平联合硫酸镁治疗妊高症患者临床效果更为显著,患者 Hcy 和 CRP 水平改善情况优于单独使用硫酸镁治疗的对照组,并且患者血压处于稳定状态,可在临床范围内推广使用。

## 参考文献

- [1] 高宇,折瑞莲,黎燕.硫酸镁联合硝苯地平治疗对妊娠期高血压疾病患者血清 Hcy 和 CRP 的影响[J].中国妇幼保健,2014,29(6):859-861.
- [2] 吕总江.硝苯地平对原发性高血压患者血清 UA、Hcy、CRP 及 NO 的影响研究[J].中国医药指南,2012,10(3):88-89.

- [3] 张晓慧. 中西医结合治疗对原发性高血压患者血清 UA、Hcy、hs-CRP 及血脂水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(7): 733-735.
- [4] Tsuburaya R, Takahashi J, Nakamura A, et al. Beneficial effects of long-acting nifedipine on coronary vasomotion abnormalities after drug-eluting stent implantation: The NOVEL study [J]. *Eur Heart J*, 2016, 3(35): ehw256.
- [5] 董 丰, 杨承健, 叶新和, 等. 硝苯地平缓释片联合依那普利治疗冠心病合并高血压患者的疗效及其对 NO、CRP、HCY 的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(21): 10-13.
- [6] 袁 媛, 朱相干. 硝苯地平、酚妥拉明及硫酸镁三药联合在妊高症治疗中的应用 [J]. 心理医生, 2016, 22(21): 77-78.
- [7] Kawada T. Blood homocysteine level in patients with oral lichen planus [J]. *J Form Med Ass*, 2015, 114(8): 789-789.
- [8] 吴迦勒, 陆 明, 胡鹏飞, 等. 通脉颗粒联合硝苯地平缓释片对高血压患者血清炎症因子和血管内皮素的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(6): 643-645.
- [9] Gillespie S L, Christian L M, Neal J L. A proposed bio-panel to predict risk for spontaneous preterm birth among African American women [J]. *Med Hypoth*, 2015, 85(5): 558-564.
- [10] 杨 瑞, 段淑霞, 李晓丽. 替米沙坦联合硝苯地平对原发性高血压患者血清肝细胞生长因子和血管内皮生长因子表达的影响 [J]. 中国老年学, 2016, 36(16): 3967-3968.
- [11] Jansen E, Beekhof P, Viezeliene D, et al. Long-term stability of cancer biomarkers in human serum: biomarkers of oxidative stress and redox status, homocysteine, CRP and the enzymes ALT and GGT [J]. *Biomark Med*, 2015, 9(5): 425.
- [12] 田显忠. 厄贝沙坦氢氯噻嗪片对急性脑梗死患者血清 hs-CRP、MMP-9 和 NSE 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, v.24(19): 2129-2131.
- [13] Szlauer A, Mielimonka A, Głowacki R, et al. Protein N-linked homocysteine is associated with recurrence of venous thromboembolism [J]. *Thromb Res*, 2015, 136(5): 911-916.
- [14] Martin-Cabrera P, Hung M, Ortman E, et al. Clinical use of low haemoglobin density, transferrin saturation, bone marrow morphology, Perl's stain and other plasma markers in the identification of treatable anaemia presenting for cardiac surgery in a prospective cohort study [J]. *J Clin Pathol*, 2015, 68(11): 923-930.
- [15] 党 玮, 葛春蕾, 李 冰, 等. 硝苯地平与硫酸镁治疗妊娠高血压综合征的临床疗效及对患者血清肌酐、HSP70 及尿微量白蛋白水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(32): 6357-6359.