

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

刘庆¹, 曹馨^{2*}, 任红莲², 王晓玲¹

1. 西安交通大学医学部附属三二〇一医院 产科, 陕西 汉中 723000

2. 西电集团医院 妇产科, 陕西 西安 710077

摘要: **目的** 研究甲基多巴片联合苯磺酸氨氯地平片对妊娠高血压疾病的疗效。**方法** 选择2016年1月—2019年1月西安交通大学医学部附属三二〇一医院收治的74例妊娠高血压疾病患者作为研究对象, 根据入院的顺序, 采用数字表法将患者随机分为两组。其中对照组清晨空腹服用苯磺酸氨氯地平片, 5 mg/次, 1次/d。观察组联合口服甲基多巴片, 250 mg/次, 3次/d。两组均给药1周。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的妊娠结局, 血压、血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)和24 h尿蛋白水平。**结果** 治疗后, 观察组治疗的总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的胎盘早剥率、产后出血率、胎儿窘迫率、剖宫产率、低体重儿率以及新生儿窒息率均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的收缩压(SBP)、平均动脉压(MAP)和舒张压(DBP)均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的24 h尿蛋白水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$), 而Cr和BUN水平治疗前后两组均无统计学差异。**结论** 甲基多巴片联合苯磺酸氨氯地平片对妊娠高血压疾病具有较好的疗效, 能有效控制血压, 改善妊娠结局和肾功能。

关键词: 甲基多巴片; 苯磺酸氨氯地平片; 妊娠高血压疾病; 血压; 血肌酐; 尿素氮; 24 h尿蛋白

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 01-0125-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.01.024

Efficacy of methyldopa combined with amlodipine besylate in treatment of gestational hypertension

LIU Qing¹, CAO Xin², REN Honglian², WANG Xiaoling¹

1. Department of Obstetrics, Xi'an Jiaotong University Affiliated to Medicine 321 Hospital, Hanzhong 723000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Xidian Group Hospital, Xi'an 710077, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Methyldopa Tablets combined with Amlodipine Besylate Tablets on gestational hypertension. **Methods** Patients (74cases) with gestational hypertension who were admitted to Xi'an Jiaotong University Affiliated to Medicine 321 Hospital from January 2016 to January 2019 were randomly divided into two groups according to the order of admission. Patients in the control group were administered with Amlodipine Besylate Tablets in the morning, 5 mg/time, once daily. Patients in the observation group was combined with oral Methyldopa Tablets, 250 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and pregnancy outcome, blood pressure, the levels of Cr, BUN, and 24 h urine protein in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the placental abruption rate, postpartum hemorrhage rate, fetal distress rate, cesarean section rate, low birth weight rate, and neonatal asphyxia rate in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The SBP, MAP and DBP in two groups were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The 24 h urine protein levels were significantly decreased in two groups after treatment ($P < 0.05$). The observation group was lower than control group ($P < 0.05$), but Cr and BUN was no significant difference between two groups before and after treatment. **Conclusion** Methyldopa Tablets combined with Amlodipine Besylate Tablets has a good curative effect on gestational

收稿日期: 2019-07-20

基金项目: 陕西省卫计委资助项目(2016D069)

第一作者: 刘庆(1989—), 女, 陕西延安人, 本科, 住院医师, 研究方向为妇产医学。 E-mail: liuqing_198903@163.com

*通信作者: 曹馨(1978—), 女, 上海浦东新区人, 硕士, 副主任医师, 研究方向为妇科生殖内分泌。 E-mail: gu_zhi@163.com

hypertension. It can effectively control blood pressure and improve pregnancy outcome and renal function.

Key words: Methyldopa Tablets; Amlodipine Besylate Tablets; gestational hypertension; blood pressure; Cr; BUN; 24 h urine protein

妊娠高血压疾病会使患者的动静脉发生痉挛、血液系统出现异常的改变(如血液的黏度增加)以及胎盘功能异常等,均有可能造成腹中的胎儿发生早产、发育迟缓和缺氧等^[1-2]。临床对于妊娠高血压疾病患者的治疗方法包括解痉、降压、吸氧、镇静、抗癫痫以及补液等,治疗方案尚未形成统一的标准,部分患者在产后的血压水平可基本恢复正常,但有一部分患者产后的血压仍然会居高不下,因而需要采取更全面、更系统的降压治疗^[3]。苯磺酸氨氯地平是治疗高血压的有效药物^[4]。甲基多巴可以对肾上腺素受体的作用进行抑制,抑制交感信号的传递,从而发挥降低周围血管阻力以及降低血压的效果^[5]。鉴于此,本研究将二者联用治疗妊娠高血压疾病,分析其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年1月—2019年1月西安交通大学医学部附属三二〇一医院的74例妊娠高血压疾病患者作为研究对象,年龄21~40岁,平均(29.25±2.43)岁,孕周26~40周,平均(35.74±3.25)周。样本量计算方法采用预实验法。纳入标准:均符合相关的诊断标准^[6],未合并其他的妊娠期疾病,未合并严重的肝肾肺以及心脑血管等组织器官疾病,均知情同意。排除标准:合并严重的免疫、血液或内分泌系统疾病者;苯磺酸氨氯地平以及甲基多巴过敏;由于主动脉关闭不全、甲状腺功能亢进、肾动脉狭窄、库欣综合征、系统性红斑狼疮以及嗜铬细胞瘤等疾病引发的高血压患者。根据入院的顺序,采用数字表法随机。观察组37例,年龄21~39岁,平均(29.33±2.48)岁;孕周27~40周,平均(35.42±3.18)周。对照组37例,年龄21~40岁,平均(29.17±2.36)岁;孕周26~40周,平均(35.93±3.25)周。两组的基线资料具有可比性。

1.2 方法

患者均采用低钠饮食调节、吸氧和心理疏导等。对照组清晨空腹服用苯磺酸氨氯地平片(浙江康乐药业股份有限公司,国药准字H20083685,规格5 mg/片,生产批号:131246A、621578),5 mg/次,1次/d。观察组联合口服甲基多巴片(北京双鹤药业,国药准字H11020968,规格250 mg/片,生产批号:050302、100189),250 mg/次,3次/d。两组均给药1周。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准^[6] 显效,无蛋白尿和水肿症状,血压降低至小于140/90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);有效,伴有微量的蛋白尿,水肿程度比较轻,血压降低至140/90~150/100 mmHg;无效,被迫终止妊娠,症状体征无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 比较两组的分娩结局 胎盘早剥、产后出血、胎儿窘迫、剖宫产、低体质量儿以及新生儿窒息的发生情况。

1.3.3 血压 记录两组治疗前后的收缩压(SBP)、平均动脉压(MAP)和舒张压(DBP)。

1.3.4 血尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)和24 h尿蛋白 检测两组治疗前后的肌酐(Cr)和血尿素氮(BUN)水平,并且留取尿标本采用免疫比浊法检测24 h尿蛋白水平,试剂盒购自上海晶抗生物公司。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对本研究得到的数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料用%表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组治疗的总有效率为91.89%,显著高于对照组的70.27%($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	37	15	11	11	70.27
观察	37	20	14	3	91.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组分娩结局对比

治疗后,观察组的胎盘早剥率、产后出血率、胎儿窘迫率、剖宫产率、低体质量儿率以及新生儿窒息率均显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组SBP、MAP和DBP对比

两组治疗后的SBP、MAP和DBP均显著降

低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组Cr、BUN、24 h尿蛋白水平对比

两组治疗后24 h尿蛋白水平均显著降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$);而Cr和BUN水平治疗前后两组均无统计学差异,见表4。

表2 两组的分娩结局对比

Table 2 Comparison on delivery outcomes between two groups

组别	n/例	胎盘早剥		产后出血		胎儿窘迫		剖宫产		低体质量儿		新生儿窒息	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	37	2	5.40	6	16.22	4	10.81	17	45.94	10	27.03	3	8.11
观察	37	0	0*	2	5.40*	1	2.70*	8	21.62*	4	10.81*	1	2.70*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组SBP、MAP和DBP对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SBP, MAP and DBP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SBP/mmHg	MAP/mmHg	DBP/mmHg
对照	37	治疗前	143.36±12.25	113.42±10.17	96.21±8.43
		治疗后	138.41±10.39*	105.63±10.85*	89.64±7.53*
观察	37	治疗前	144.76±11.24	113.42±11.89	97.48±9.27
		治疗后	132.65±8.93**	99.74±7.63**	84.63±6.82**

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=0.133 kPa)

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

表4 两组Cr、BUN、24 h尿蛋白水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on Cr, BUN and 24 h urine protein levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Cr/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	BUN/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24 h尿蛋白/g
对照	37	治疗前	67.41±11.63	4.53±1.42	1.26±0.62
		治疗后	65.75±13.39	4.38±1.26	0.72±0.43*
观察	37	治疗前	66.42±10.85	4.52±1.39	1.25±0.58
		治疗后	64.67±12.42	4.36±1.27	0.43±0.14**

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

3 讨论

妊娠高血压疾病是一种严重影响孕妇和胎儿结局的常见疾病,致病因素复杂,目前尚未统一的定论。研究多集中在免疫因素、子宫胎盘缺血、以及遗传因素等。患者的临床表现为出现头痛、视力模糊、右上腹阵痛、凝血功能障碍等^[7-9]。临床治疗还是以药物治疗为主,但是对于妊娠期的正确用药十分重要,是妇产科医生的重要任务。苯磺酸氨氯地平会使患者血管平滑肌的张力大大降低,进而产生降压效果,同时摄入量少而作用时间长,可有效的维持24 h的血药浓度,饮食也不会影响其吸收,

对血管也有一定的选择性,可作用于脑动脉,且对于出现痉挛的动脉的效果更加显著^[10-11]。是妊娠期高血压患者的良好选择。

甲基多巴可以有效刺激中枢中的神经递质,显著降低肾素的活性,另一方面能作用于机体的心脏和肾脏,抑制并降低交感神经的兴奋性,进而发挥降压效果^[12-13]。本研究发现,两组治疗后的SBP、MAP和DBP均明显降低,观察组更为明显;表明可以有效控制妊娠期高血压疾病患者的血压,提高治疗效果。其原因可能是苯磺酸氨氯地平联合甲基多巴在治疗的过程中能相互补充及协同,充分发挥

其治疗效果。研究证明,甲基多巴可以使血浆的黏度明显降低,减轻外周血管的阻力,并且能使胎盘的血流灌注得到明显的改善^[14]。其降压作用比较稳定,对妊娠高血压疾病具有较好的预防及治疗效果。观察组的新生儿分娩结局均显著优于对照组;表明苯磺酸氨氯地平联合甲基多巴能有效解痉降压,改善孕产妇身体状况和母婴妊娠结局。甲基多巴的降压效果比较温和,对母婴、胎盘、母婴健康和血流动力学所产生的影响幅度比较小,且与氨氯地平联用时,其降压持续的时间更长,效果更为显著,可以更为有效地保护孕妇的肾脏等组织器官,从而能减轻高血压对母婴造成的危害。24 h尿蛋白可以有效反映机体早期的肾功能受损程度和病情轻重的指标之一,具有重要的临床应用价值,妊娠期妇女24 h尿蛋白水平超过300 mg就属于异常^[15]。BUN和Cr只有当机体的肾脏功能受到严重损伤时才发生明显的改变^[16-17]。两组治疗后的24 h尿蛋白水平均明显降低,观察组更为明显。甲基多巴联合苯磺酸氨氯地平可以有效改善妊娠高血压疾病患者的肾功能。不过本研究也有一定的不足,样本数量较少,且长期效果还有待观察,将在后续研究中联合多家医院进行综合分析。

综上所述,甲基多巴联合苯磺酸氨氯地平对妊娠高血压疾病具有较好的疗效,能有效控制血压,改善妊娠结局和肾功能。

参考文献

- [1] 徐晓燕,李晓红,郝爱喜,等.凝血功能和D-二聚体与妊娠高血压疾病严重程度的相关性[J].河北医学,2017,23(6): 997-999.
- [2] 姜玲.血小板活化指标及脂代谢指标与妊娠高血压疾病的相关性[J].实用临床医药杂志,2017,21(1): 81-83.
- [3] 王子莲,李珠玉.妊娠期体重管理与妊娠高血压疾病[J].实用妇产科杂志,2018,34(4): 251-253.
- [4] 李小龙,林瑞莲,江丽玲.氨氯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(12): 1511-1514.
- [5] 王琴娟,徐英.甲基多巴联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病的疗效及安全性分析[J].中国妇幼保健,2017,32(1): 23-25.
- [6] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013: 64-71.
- [7] 王新格,张建军.不同类型妊娠期高血压疾病对高龄孕产妇妊娠结局的影响分析[J].中国性科学,2017,26(1): 106-108.
- [8] Shen M, Smith G N, Rodger M, et al. Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia [J]. Plos One, 2017, 12(4): e0175914.
- [9] 张庆英.浅解妊娠期高血压疾病[J].家庭医学,2015(9): 12-12.
- [10] 吴奇兵.苯磺酸左旋氨氯地平片与苯磺酸氨氯地平片治疗妊娠期高血压疾病的疗效对比分析[J].中国妇幼保健,2017,32(13): 2884-2886.
- [11] 杜鹏冲,刘培中,李创鹏,等.右归丸联合苯磺酸氨氯地平片治疗高血压112例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(9): 1045-1047.
- [12] 文睿婷,黄琳,于芝颖,等.甲基多巴和拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病的系统评价[J].中国临床药理学杂志,2017,33(17): 1710-1712.
- [13] 孙君侠,高辉,李建芬,等.音乐联合甲基多巴治疗妊娠高血压疾病的临床效果分析[J].贵州医药,2017,41(2): 178-179.
- [14] 阮琦,区淑珍.甲基多巴联合拉贝洛尔治疗妊娠高血压的疗效观察及其机制探讨[J].岭南心血管病杂志,2016,22(4): 446-448.
- [15] 程琪辉,林晓峰.妊娠期高血压疾病患者24 h尿蛋白含量与动态血压的关系[J].中国妇幼保健,2011,26(3): 354-355.
- [16] 李莹,刘迎军.妊娠高血压综合征孕妇肾功能生化指标的变化[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(10): 150-151.
- [17] 翟玉娥,孙树凯,马金龙,等.血清NGAL、CysC、Cr和BUN水平检测对高血压肾病的早期诊断价值[J].山东医药,2016,56(33): 63-65.