

论著·临床研究

# 尼卡地平与硝苯地平治疗妊娠高血压综合征的效果比较<sup>▲</sup>

余俊 贾静 曾宇 韦丽杰 张婧怡 郭细娇 王少帅 冯玲

(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科,湖北省武汉市 430030,电子邮箱:yjtj2010@163.com)

**【摘要】 目的** 比较尼卡地平与硝苯地平治疗妊娠高血压综合征(PIH)的效果。**方法** 回顾性分析917例PIH孕妇的临床资料,根据治疗药物分为尼卡地平组445例、硝苯地平组472例,分别给予尼卡地平、硝苯地平治疗。比较治疗后两组产妇血压情况、子痫和胎盘早剥发生率、产后出血量。**结果** 尼卡地平组患者收缩压和舒张压的变异系数均小于硝苯地平组,分娩时孕周大于硝苯地平组,产后出血量少于硝苯地平组(均 $P < 0.05$ )。两组胎盘早剥、子痫发生率差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。**结论** 尼卡地平对PIH患者的血压控制效果优于硝苯地平,并能延长妊娠时间,减少产后出血。

**【关键词】** 妊娠高血压综合征;尼卡地平;硝苯地平;临床效果

**【中图分类号】** R 714.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2019)21-2685-03

**DOI:**10.11675/j.issn.0253-4304.2019.21.02

## Efficacy of nifedipine and nifedipine in treating pregnancy-induced hypertension syndrome: a comparative study

YU Jun, JIA Jing, ZENG Yu, WEI Li-jie, ZHANG Jing-yi GUO Xi-jiao, WANG Shao-shuai, FENG Ling

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Affiliated Tongji Hospital of Tongji Medical

College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

**【Abstract】 Objective** To compare the efficacy of nifedipine and nifedipine in the treatment of pregnancy-induced hypertension syndrome(PIH). **Methods** The clinical data of 917 pregnant women with PIH were retrospectively analyzed, then the patients were allocated to nifedipine group(445 cases) or nifedipine group(472 cases) in accordance with therapeutic drugs, and nifedipine and nifedipine were administered in the respective groups. The blood pressure, the incidence of eclampsia and placental abruption, and postpartum bleeding volume were compared between the puerpera of two groups after treatment. **Results** Compared to the nifedipine group, the patients in the nifedipine group exhibited less coefficient of variation of systolic blood pressure and diastolic blood pressure, and had greater gestational week at delivery as well as less postpartum bleeding volume (all  $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences in the incidence rates of eclampsia and placental abruption (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** For the PIH patients, nifedipine exerts a better effect on blood control as compared with nifedipine; besides it can prolong the duration of pregnancy and reduce postpartum bleeding volume.

**【Key words】** Pregnancy-induced hypertension syndrome, Nifedipine, Nifedipine, Clinical effect

妊娠高血压综合征(pregnancy-induced hypertension syndrome, PIH)是妊娠与血压升高并存的一组疾病,主要分为妊娠期高血压、子痫前期、子痫、慢性高血压并发子痫前期及妊娠合并慢性高血压,其发病率为5%~12%<sup>[1]</sup>。该病严重影响母婴健康,是孕产妇和围生儿死亡的主要原因之一。目前PIH的病因尚不明确,硫酸镁是预防和治疗子痫前期的首选药物,但

仍不能代替降压药的使用。不可控的高血压可加重母亲靶器官的损害,增加子痫、胎盘早剥、胎儿生长受限、死胎等不良妊娠结局的发生概率<sup>[2]</sup>。研究表明,适时合理的降压治疗,可减轻重度高血压导致的病理损伤<sup>[3]</sup>。目前普遍认为,对于重度妊娠期高血压(舒张压 $\geq 110$  mmHg或收缩压 $\geq 160$  mmHg)必须给予降压治疗<sup>[4]</sup>,但对于轻、中度妊娠期高血压是否应用降

<sup>▲</sup>基金项目:国家自然科学基金(41671497)

作者简介:余俊(1983~),女,博士,主治医师,研究方向:围产医学。

通信作者:冯玲(1963~),女,博士,主任医师,研究方向:围产医学,电子邮箱:fljtj007@163.com。

压药物,尚无定论<sup>[5]</sup>。尼卡地平 and 硝苯地平是临床治疗 PIH 的常用药物。本文比较尼卡地平与硝苯地平治疗 PIH 的效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2004 年 1 月至 2017 年 12 月在我院住院分娩的 4 745 例 PIH 患者的临床资料。入组标准:符合《妇产科学》<sup>[1]</sup>中关于 PIH 的诊断标准;入院时血压  $\geq 140/90$  mmHg,年龄  $\geq 20$  岁,孕 28 周以上分娩单胎活产儿的孕妇。排除标准:双胎及多胎妊娠孕妇;合并其他严重妊娠并发症;联合使用其他降压药物治疗及资料不完全的孕妇;分娩死胎的孕妇。选择符合上述标准的孕妇 917 例,所有住院患者均伴有尿蛋白  $\geq 0.3$  g/24 h 或随机尿蛋白大于等于  $\pm$ ,符合子痫前期诊断标准<sup>[1]</sup>。根据治疗方法,分为尼卡地平组 445 例及硝苯地平组 472 例。年龄(28.8  $\pm$  2.3)岁,入组时孕周(33.8  $\pm$  1.12)周,血压水平(148  $\pm$  6.1)/(91  $\pm$  6.0)mmHg;硝苯地平组孕妇年龄(28.5  $\pm$  2.4)岁,入组时孕周(33.7  $\pm$  1.63)周,血压水平(147  $\pm$  5.7)/(90  $\pm$  5.8)mmHg。两组孕妇年龄、孕周、血压水平比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

1.2 治疗方法 硝苯地平组给予硝苯地平(华中药业股份有限公司,批号:H42020385)治疗,起始剂量为 10 mg/次,3 次/d,此后根据血压情况调整剂量直至分娩后,最大剂量不超过 120 mg/d。尼卡地平组给予尼卡地平(安斯泰来制药中国有限公司,批号:H20030233)治疗,起始剂量为 40 mg/次,2 次/d,此后根据血压情况调整剂量,直至分娩。

1.3 观察指标 观察两组子痫、胎盘早剥发生率及分娩孕周、产后出血量。治疗 24 h 后,连续 6 d,每天上午 8 时测量患者收缩压、舒张压,计算血压变异系数,变异系数 = (标准差/平均值)  $\times 100\%$ <sup>[6]</sup>,获得血压变异指标,即收缩压变异系数(coefficient of variation of systolic blood pressure, CVSBP)及舒张压变异系数(coefficient of variation of diastolic blood pressure, CVDBP)。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗后两组血压水平比较 尼卡地平组 CVDBP 和 CVSBP 分别为(8.6  $\pm$  1.9)%、(8.5  $\pm$  2.3)%,硝苯地平组 CVDBP 和 CVSBP 分别为(13.7  $\pm$  2.2)%、(14.4  $\pm$  3.1)%,尼卡地平组 CVDBP、CVSBP 均小于硝苯地平组( $t = -31.872, P < 0.001; t = -37.548, P < 0.001$ )。

2.2 两组妊娠结局比较 尼卡地平组 445 例患者中,发生子痫 8 例(1.8%),发生胎盘早剥 9 例(2.0%);硝苯地平组 472 例患者中,发生子痫 11 例(2.3%),发生胎盘早剥 13 例(2.8%);两组患者子痫、胎盘早剥发生率比较,差异均无统计学意义( $\chi^2 = 0.320, P = 0.571; \chi^2 = 0.524, P = 0.469$ )。尼卡地平组患者分娩时孕周为(37.6  $\pm$  1.1)周,产后出血量(454.3  $\pm$  39.2) mL;硝苯地平组患者分娩的孕周为(35.2  $\pm$  1.2)周,产后出血量(564.5  $\pm$  42.7) mL;尼卡地平组患者分娩时孕周大于硝苯地平组,产后出血量少于硝苯地平组( $t = 32.53, P < 0.001; t = -40.650, P < 0.001$ )。

## 3 讨论

PIH 是妊娠期特有疾病,是导致母儿死亡的主要原因之一。世界卫生组织报告 PIH 的发病率为 7% ~ 10%,我国流行病学调查结果显示其发病率为 5% ~ 12%<sup>[1]</sup>,其中 2011 年武汉市 PIH 的发病率为 3.66%<sup>[7]</sup>。PIH 严重影响母婴生命安全,也是导致早产的主要危险因素<sup>[8]</sup>。目前 PIH 的发病机制尚未完全阐明。有研究显示,PIH 患者血压越高、持续时间越长,对孕产妇及胎儿的危害越大,发生胎盘早剥、器官系统功能障碍等严重并发症及不良妊娠结局的概率亦随之增加<sup>[8-9]</sup>。因此,控制血压对 PIH 患者至关重要,是改善孕妇身体状况,减少不良妊娠结局的关键。

孕期使用降压药物不仅要考虑药物的有效性,还要考虑药物的安全性,以及药物对母胎血流动力学的影响。尼卡地平 and 硝苯地平是临床常用的 PIH 降压药物,两者均为钙离子拮抗剂,药性温和,均能抑制动脉血管收缩,具有保护心肌细胞、改善机体凝血功能及血管内皮功能的作用。与其他钙离子拮抗剂相比,尼卡地平对血管平滑肌的选择性更高(血管平滑肌和心肌的选择性之比为 10 000 : 1),因此其对心脏的抑制作用明显减少,不容易引起反射性心动过速<sup>[10]</sup>。有学者报告,应用尼卡地平治疗 PIH 降压效果好,安

全性高,治疗后无胎儿宫内窘迫等不良结果发生<sup>[10]</sup>。尼卡地平可以选择性降低后负荷,在增加心排血量的同时,对微循环、胎盘、胎儿灌注无影响,可有效降低母体动脉压并且不改变子宫胎盘灌注<sup>[11]</sup>。Bartels等<sup>[12]</sup>也发现,应用尼卡地平不影响胎儿及新生儿,孕期及哺乳期用药安全性高。

本研究比较尼卡地平与硝苯地平对PIH的降压效果及其对妊娠结局的影响。结果显示,治疗后尼卡地平组的CVDBP、CVSBP均小于硝苯地平组的CVDBP、CVSBP( $P < 0.05$ ),说明尼卡地平治疗PIH的降压效果更好,并且患者血压波动小。有学者认为,控制血压波动幅度可减少对胎儿的不利影响,并能延长孕周<sup>[13]</sup>。PIH患者易发生多器官功能损伤,患者病情严重程度与并发症的发生率呈正相关,严重威胁母婴安全,影响妊娠结局<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,尼卡地平组与硝苯地平组患者的子痫、胎盘早剥发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示两种药物预防子痫、胎盘早剥的效果相似。此外,尼卡地平组分娩时孕周大于硝苯地平组,而产后出血量少于硝苯地平组( $P < 0.05$ ),说明尼卡地平在延长孕周、减少产后并发症方面更具优势。

综上所述,与硝苯地平比较,应用尼卡地平治疗PIH的降压效果更好,在延长孕周、减少产后出血方面更具优势,值得临床推广使用。

## 参 考 文 献

- [1] 谢 幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:64-71.
- [2] Maged AM, Elsherief A, Hassan H, et al. Maternal, fetal, and neonatal outcomes among different types of hypertensive disorders associating pregnancy needing intensive care management[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 9:1-8.
- [3] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice [J]. Hypertension, 2018, 72(1):24-43.
- [4] 杨 孜,张为远. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015) [J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 50(4):206-213.
- [5] Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018 (1):CD002252.
- [6] 薛 婧,宋丽清,田 巍,等. 高龄高血压患者血压变异性与认知功能损害[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(6):407-411.
- [7] 周爱芬,赵瑾珠,章一鸣,等. 武汉市妊娠期高血压疾病及其不良妊娠结局大样本流行病学分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(18):2 957-2 960.
- [8] Bertagnolli M, Luu TM, Lewandowski AJ, et al. Preterm birth and hypertension: is there a link? [J]. Curr Hypertens Rep, 2016, 18(4):28.
- [9] 孙红敏,米 鑫,孙彦华. 妊娠期高血压与母婴结局的相关性分析[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(12):1 491-1 493.
- [10] Nij Bijvank SW, Duvekot JJ. Nicardipine for the treatment of severe hypertension in pregnancy: a review of the literature [J]. Obstet Gynecol Surv, 2010, 65(5):341-347.
- [11] Cornette J, Buijs EA, Duvekot JJ, et al. Hemodynamic effects of intravenous nicardipine in severely pre-eclamptic women with a hypertensive crisis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016, 47(1):89-95.
- [12] Bartels PA, Hanff LM, Mathot R, et al. Nicardipine in pre-eclamptic patients: placental transfer and disposition in breast milk [J]. BJOG, 2007, 114(2):230-233.
- [13] 陈粉合,赵爱花,王慧芳. 佩尔地平对妊娠期高血压疾病降压效果的影响[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(22):3 093-3 095.
- [14] 马 翠,伍绍文,张为远. 不同类型妊娠期高血压疾病母婴结局临床分析[J]. 中国医刊, 2018, 53(4):415-419.  
(收稿日期:2019-06-10 修回日期:2019-08-12)

## ● 本刊关于参考文献的要求

参考文献必须以作者亲自阅读过的近年(5年内为宜)主要文献为宜。尽量避免引用摘要或综述作为参考文献,参考文献必须由作者与其原文核对无误。按GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号以角码标出。外文期刊名称用缩写,以《Index Medicus》中的格式为准;中文期刊用全名。将文献类型标识置于书名或论文题之后(专著-M,期刊-J,论文集-C,报纸-N,学位论文-D,报告-R,标准-S,专利-P,数据库-DB,计算机程序-CP,电子公告-EB,文献类型未明者用Z)。日文汉字请按日文规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出)排列于文末。