

甲基多巴联合尼卡地平对子痫前期患者的疗效观察

徐珊, 裴巧丽, 杜东青, 郭向好

(陕西中医药大学第二附属医院 产科, 陕西 咸阳, 712000)

摘要: **目的** 探讨甲基多巴联合尼卡地平对子痫前期患者血流动力学及微炎症状态的影响。**方法** 将91例子痫前期患者根据治疗方式不同分为观察组($n=31$)、对照1组($n=30$)和对照2组($n=30$)。对照1组采用尼卡地平治疗,对照2组采用甲基多巴治疗,观察组采用尼卡地平联合甲基多巴治疗。比较3组血流动力学指标及微炎症状态指标的变化。**结果** 治疗7 d后,3组心率(HR)、平均动脉压(MAP)水平均低于治疗前,心排出量(CO)水平高于治疗前,且观察组优于对照1组与对照2组,差异有统计学意义($P<0.05$);3组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平均低于治疗前,且观察组优于对照1组与对照2组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 甲基多巴联合尼卡地平对子痫前期患者疗效显著,可有效改善血流动力学指标,减轻机体炎症反应。

关键词: 子痫前期; 甲基多巴; 尼卡地平; 血流动力学; 微炎症状态

中图分类号: R 96; R 714 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)24-095-03 DOI: 10.7619/jcmp.202024028

Effect observation of methyldopa combined with nicardipine in treatment of patients with preeclampsia

XU Shan, PEI Qiaoli, DU Dongqing, GUO Xianghao

(Department of Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xiayang, Shaanxi, 712000)

Abstract: Objective To investigate the effect of methyldopa combined with nicardipine on the hemodynamics and micro-inflammatory state of patients with preeclampsia. **Methods** A total of 91 patients with preeclampsia were divided into observation group ($n=31$), control group one ($n=30$) and control group two ($n=30$) according to different treatment methods. The control group one was treated with nicardipine, the control group two was treated with methyldopa, and the observation group was treated with nicardipine combined with methyldopa. The changes of hemodynamic indexes and micro-inflammatory indexes in three groups were compared. **Results** After 7 days of treatment, the levels of heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) in three groups were significantly lower than those before treatment, cardiac output (CO) level was significantly higher than that before treatment, and these indexes in the observation group were significantly better than those in the control group one and the control group two ($P<0.05$). The serum levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in three groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly better than the control group one and the control group two ($P<0.05$). **Conclusion** Methyldopa combined with nicardipine has a significant effect for the patients with preeclampsia, which can effectively improve hemodynamic indicators and reduce inflammatory response of the body.

Key words: preeclampsia; methyldopa; nicardipine; hemodynamics; micro-inflammatory state

子痫前期主要临床特征为蛋白尿与高血压,发病率较高,严重危害母婴健康。目前,临床治疗子痫前期主要以降压、解除血管痉挛为主,多以药

物控制。尼卡地平、甲基多巴为临床常用治疗药物,两种药物均具有良好的降压效果,但单独应用均存在部分患者疗效欠佳情况^[1-3]。本研究探

讨甲基多巴联合尼卡地平对子痫前期患者血流动力学及微炎症状态的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2020 年 6 月收治的 91 例子痫前期患者,经医学伦理委员会批准[2018 年审(239)号],根据不同治疗方式将 30 例采用尼卡地平治疗的患者纳入对照 1 组,30 例采用甲基多巴治疗的患者纳入对照 2 组,31 例采用尼卡地平联合甲基多巴治疗的患者纳入观察组。对照 1 组年龄 24~37 岁,平均(30.15±4.17)岁;入院时孕周 23~35 周,平均(29.68±2.28)周;初产妇 18 例,经产妇 12 例;收缩压 132~146 mmHg,平均(139.68±6.74) mmHg;舒张压 96~115 mmHg,平均(106.37±5.20) mmHg。对照 2 组年龄 24~38 岁,平均(30.17±4.11)岁;入院时孕周 23~36 周,平均(29.65±2.30)周;初产妇 19 例,经产妇 11 例;收缩压 132~147 mmHg,平均(139.65±6.80) mmHg;舒张压 95~117 mmHg,平均(106.40±5.18) mmHg。观察组年龄 23~38 岁,平均(30.19±4.20)岁;入院时孕周 22~36 周,平均(29.70±2.31)周;初产妇 17 例,经产妇 14 例;收缩压 131~147 mmHg,平均(139.62±6.68) mmHg;舒张压 95~114 mmHg,平均(106.40±5.19) mmHg。3 组一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:①符合《妇产科学》^[4]中相关疾病诊断者;②经临床表现、肾功能、尿常规等检查确诊为子痫前期者;③对本研究用药物无过敏反应且可耐受者;④知情并签署本研究相关同意书者。排除标准:①妊娠时间小于 20 周者;②妊娠前存在高血压疾病史患者;③近 3 个月内服用过利尿剂或镇静类药物者;④精神状态异常,无法建立有效沟通者。

1.2 方法

3 组均予以针对性镇静、解挛等治疗。对照 1 组予以盐酸尼卡地平注射液(批准文号:H20171007)治疗,将 10 mg 的尼卡地平与 100 mL 的生理盐水充分混合后静脉滴注,1 d/次,连续用药治疗 7 d。对照 2 组予以口服甲基多巴片(郑州永和制药有限公司,生产批号:20170910、20190321)治疗,0.25 g/次,3 次/d,连续用药治疗 d。观察组予以盐酸尼卡地平注射液联合甲基

多巴片治疗,其中盐酸尼卡地平注射液治疗方式、剂量等均同对照 1 组,甲基多巴片治疗方式、剂量等均同对照 2 组。

1.3 观察指标

①血流动力学指标:采用心排量监护仪检测 3 组治疗前、治疗 7 d 后血流动力学指标,包括心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心排血量(CO)等。②微炎症状态:分别采集治疗前、治疗 7 d 后 3 组晨起空腹静脉血 2~8 mL,将血液样本离心 5 min(4 000 转/min),离心后取上层清液,采用免疫荧光分析法测定 3 组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,采用酶联免疫吸附法测定法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间行独立样本 t 检验,组内行配对样本 t 检验,多组间采用单因素方差检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血流动力学指标

治疗 7 d 后,3 组 HR、MAP 水平均低于治疗前,CO 水平高于治疗前,且观察组血流动力学指标优于对照 1 组与对照 2 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗 7 d 后
HR/(次/min)	观察组($n=31$)	94.36±8.51	76.25±6.31**
	对照 1 组($n=30$)	94.35±8.49	85.20±6.28*
	对照 2 组($n=30$)	94.37±8.50	85.19±6.30*
MAP/(mmHg)	观察组($n=31$)	113.69±8.37	92.14±6.20**
	对照 1 组($n=30$)	113.56±8.29	103.47±6.14*
	对照 2 组($n=30$)	113.55±8.30	104.28±6.17*
CO/(L/min)	观察组($n=31$)	4.37±0.86	5.89±0.91**
	对照 1 组($n=30$)	4.36±0.85	5.33±0.89*
	对照 2 组($n=30$)	4.35±0.84	5.32±0.88*

HR: 心率; MAP: 平均动脉压; CO: 心排出量。

与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组比较, ** $P<0.05$ 。

2.2 3 组微炎症状态比较

治疗 7 d 后,3 组血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平均低于治疗前,且观察组微炎症状态优于对照 1 组与对照 2 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3 讨论

子痫前期为女性孕期常见病症,主要以不同

表 2 3 组微炎症状态比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗 7 d 后
hs-CRP/(mg/L)	观察组($n=31$)	21.36 ± 5.33	4.56 ± 1.05 ^{##}
	对照 1 组($n=30$)	21.58 ± 5.29	13.37 ± 2.58 [*]
	对照 2 组($n=30$)	21.42 ± 5.30	14.30 ± 2.60 [*]
TNF- α /(pg/mL)	观察组($n=31$)	25.67 ± 5.49	5.20 ± 1.03 ^{##}
	对照 1 组($n=30$)	25.54 ± 5.31	13.29 ± 1.52 [*]
	对照 2 组($n=30$)	25.49 ± 5.28	14.25 ± 1.67 [*]
IL-6/(pg/mL)	观察组($n=31$)	28.41 ± 4.19	3.11 ± 0.84 ^{##}
	对照 1 组($n=30$)	28.37 ± 4.13	9.83 ± 1.07 [*]
	对照 2 组($n=30$)	28.45 ± 4.09	10.01 ± 1.09 [*]

hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ;

IL-6: 白细胞介素-6。与治疗前比较, * $P < 0.05$;

与对照组比较, ## $P < 0.05$ 。

程度的恶心、眼花、上腹部不适等症状为主要表现,如未及时得到控制,可导致抽搐或昏迷,对母婴安全造成严重威胁^[5-7]。目前,临床治疗子痫前期主要以降压、镇静类药物为主,但效果参差不齐。因此,探讨优质、高效的治疗方案尤为重要,以期改善患者临床症状。

子痫前期的发病机制为炎症反应。TNF- α 、IL-6 等促炎因子主要由巨噬细胞合成分泌,可影响胎盘的正常发育; hs-CRP 属急性时相蛋白,具有较强的敏感性与特异性,疾病发生时,机体 hs-CRP 水平升高并参与炎症反应,因此调控 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平对疾病发展具有积极意义^[8-9]。尼卡地平属于第 2 代双氢吡啶类钙离子拮抗剂,静脉滴注进入机体后,可迅速阻断钙离子通道,抑制钙离子内流,从而有效提高磷酸二酯酶水平,而磷酸二酯酶可选择性地作用于冠状动脉血管,降低心室负荷,达到良好的降压作用,同时减轻患者机体炎症反应,但尼卡地平对抑制神经兴奋方面表现并不明显,临床单独应用中部分患者效果不佳^[10-12]。甲基多巴属于中枢 α 受体激动类药物,可有效抑制外周交感神经兴奋,从而抑制神经元对心、肾及外周血管的交感神经冲动,达到减少血管周围阻力、降低血压的作用,在子痫前期治疗中可有效弥补尼卡地平的不足,发挥协同作用,进一步提高治疗效果^[13-15]。但本研究中选取的病例数较少,结果可能存在一定的局限性,临床需进一步加大样本量,加大研究力度,以期为临床治疗子痫前期提供合理、可靠的数据支持。

综上所述,甲基多巴联合尼卡地平应用于子

痫前期疾病的治疗中,可有效改善血流动力学指标,减轻机体炎症反应。

参考文献

- [1] 张展,王会平,石瑛,等. IFI16 在子痫前期孕妇胎盘组织和血清中的表达及其与子痫前期发病的相关性[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(1): 11-14.
- [2] 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): 2700-2703.
- [3] LIU C H, XING F, HE Y Y, *et al.* Elevated HTRA1 and HTRA4 in severe preeclampsia and their roles in trophoblast functions[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(3): 2937-2944.
- [4] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-71.
- [5] 郭晗,张云聪,杨硕,等. 子痫前期发病机制的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(6): 439-443.
- [6] 刘小玲,王明娜. 规律产检对子痫前期孕妇妊娠结局及行为习惯的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(4): 707-709.
- [7] DE SOUZA A M A, WEST C A. Adaptive remodeling of renal Na⁺ and K⁺ transport during pregnancy[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2018, 27(5): 379-383.
- [8] 史丹丹,王勇,郭君君,等. 子痫患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP、Lp-PLA2、PON-1 和 APN 水平的变化及临床研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(11): 1284-1288.
- [9] 镇艳芬. 子痫前期和子痫患者血清 hs-CRP 的表达特点及检测意义[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2019, 16(5): 174-177.
- [10] 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): 3284-3288.
- [11] 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.
- [12] 徐丽燕. 尼卡地平注射液联合硫酸镁治疗子痫前期的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(6): 510-512, 527.
- [13] HOSSEINI A, DOLATI S, HASHEMI V, *et al.* Regulatory T and T helper 17 cells: Their roles in preeclampsia[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(9): 6561-6573.
- [14] 汤莹莹,张帆. 甲基多巴联合拉贝洛尔对控制子痫前期孕妇血压及血清 LIF、Apelin 表达的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(10): 919-922.
- [15] 许曼,李丽贤,廖义鸿. 甲基多巴及拉贝洛尔联合硫酸镁对重度早发型子痫前期患者的疗效及安全性分析[J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(3): 237-239.