

# 硝苯地平联合阿司匹林对妊娠期高血压患者 母婴结局的影响

李文超

(佳木斯市中心医院妇产科,黑龙江 佳木斯 154002)

**摘要:**目的 探讨硝苯地平联合阿司匹林对妊娠期高血压患者母婴结局的影响。方法 选择 2017 年 11 月~2019 年 7 月于我院接受治疗的妊娠期高血压患者 140 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 70 例。对照组予以阿司匹林治疗,观察组在对照组基础上联合硝苯地平,比较两组凝血功能[活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)]、血管内皮功能[内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)]及母婴结局。结果 治疗后,两组 APTT、PT 水平均较治疗前升高,FIB 水平较治疗前降低,且观察组 APTT 和 PT 水平高于对照组[(32.52±2.79)s vs (28.55±2.36)s]、[(14.52±1.34)s vs (12.30±1.27)s],FIB 水平低于对照组[(4.52±1.09)g/L vs (5.04±1.14)g/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组 ET-1 水平较治疗前降低,NO 水平较治疗前升高,且观察组 ET-1 水平低于对照组 [(50.29±10.12)ng/L vs (75.45±10.60)ng/L],NO 水平高于对照组 [(975.42±95.61)mmol/L vs (715.78±70.13)mmol/L],差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组不良母婴结局发生率为 7.14%,低于对照组的 22.86%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 硝苯地平联合阿司匹林治疗妊娠期高血压患者,可有效改善患者凝血、血管内皮功能及母婴结局。

**关键词:**妊娠期高血压;小剂量阿司匹林;硝苯地平;凝血指标;母婴结局

中图分类号:R714.24+6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.05.049

文章编号:1006-1959(2020)05-0151-03

## Effects of Nifedipine Combined with Aspirin on Maternal and Infant Outcomes in Patients with Gestational Hypertension

LI Wen-chao

(Department of Obstetrics and Gynecology,Jiamusi Central Hospital,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China)

**Abstract:**Objective To investigate the effect of nifedipine combined with aspirin on maternal and infant outcomes in patients with gestational hypertension.Methods A total of 140 patients with gestational hypertension who were treated in our hospital from November 2017 to July 2019 were selected and divided into a control group and an observation group according to the random number table method, with 70 cases each. The control group was treated with aspirin, and the observation group was combined with nifedipine on the basis of the control group, and the coagulation function [activated thrombin time (APTT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB)], blood vessels of the two groups endothelial function [Endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO)] and maternal and child outcomes.Results After treatment, the levels of APTT and PT in the two groups were higher than before treatment, and the FIB level was lower than before treatment. The APTT and PT levels in the observation group were higher than those in the control group [(32.52±2.79) s vs (28.55±2.36) s], [(14.52±1.34) s vs (12.30±1.27) s], FIB level was lower than the control group [(4.52±1.09) g / L vs (5.04±1.14) g/L], the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); ET-1 levels in both groups were lower than before treatment, NO levels were higher than before treatment, and ET-1 levels in observation group were lower than those in control group [(50.29±10.12) ng/L vs (75.45±10.60) ng/L], NO level was higher than the control group [(975.42±95.61) mmol/L vs (715.78±70.13) mmol/L], the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the incidence of adverse maternal and infant outcomes in the observation group was 7.14%, which was lower than 22.86% in the control group,the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ).Conclusion Nifedipine combined with aspirin can effectively improve blood coagulation, vascular endothelial function and maternal and infant outcomes in patients with gestational hypertension.

**Key words:** Gestational hypertension;Low-dose aspirin;Nifedipine;Coagulation index;Maternal and infant outcomes

妊娠期高血压(gestational hypertension)是妊娠期女性最为常见的疾病之一,以高血压、水肿、蛋白尿、抽搐、昏迷、心肾功能衰竭,甚至发生母子死亡为临床特点。研究表明<sup>[1]</sup>,妊娠期高血压与血压水平异常并存,且与机体凝血功能密切相关。孕妇体内激素水平紊乱使凝血酶增加,导致凝血功能异常,使孕妇长期处于高凝状态,因此极易引发高血压<sup>[2]</sup>。阿司匹林是临床常用解热镇痛药物,也是良好的抗凝剂<sup>[3]</sup>。但单一用药疗效难以满足临床需求。硝苯地平是临床常用的降压药物,可加快血流,促进血液微循环,达到降低血压的目的,效果显著<sup>[4]</sup>。基于此,本研究旨在探讨硝苯地平联合阿司匹林对妊娠期高血压患者应用效果,现报道如下。

作者简介:李文超(1984.5-),女,黑龙江鹤岗人,硕士,主治医师,主要从事妇产科疾病的诊治工作

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 11 月~2019 年 7 月佳木斯市中心医院接受治疗的妊娠期高血压患者 140 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 70 例。对照组年龄 22~39 岁,平均年龄(28.27±2.68)岁;孕周 25~37 周,平均孕周(25.52±5.14)周;孕前体质指数(BMI)22.8~30.5 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI(24.32±2.77)kg/m<sup>2</sup>;初产妇 45 例,经产妇 25 例。观察组年龄 21~38 岁,平均年龄(28.22±2.70)岁;孕周 26~37 周,平均孕周(25.60±5.11)周;孕前 BMI22.8~30.6 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI(24.38±2.70)kg/m<sup>2</sup>;初产妇 50 例,经产妇 20 例。两组年龄、孕周、BMI、产次比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可对比性。本研究已通过医院医学伦理委员会审核,患者及其家属均知情同意并自愿签署知情同意书。

## 1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①均符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》<sup>[6]</sup>中相关诊断标准;②临床资料完整者;③单胎妊娠。

1.2.2 排除标准 ①对本研究所用药物过敏者;②肝肾功能障碍者;③合并妊娠糖尿病者;④患有先天性疾病或器官功能衰竭者;⑤沟通障碍者。

1.3 方法 两组均予以血常规、血型、肝肾功能、凝血功能、心电监测及 24 h 蛋白尿测定等检查,嘱咐患者左侧卧床休息,低钠饮食。给予镇静、解痉、降压、利尿等常规治疗。对照组在此基础上予以阿司匹林(湖南尔康制药股份有限公司,国药准字 H43021765,规格:50 mg/片)温水送服,50 mg/次,2 次/d。观察组在对照组基础上予以硝苯地平(黑龙江福和制药集团股份有限公司,国药准字 H23020236,规格:10 mg/片)温水送服,10 mg/次,2 次/d。两组均连续治疗 15 d。

1.4 评价指标 比较两组凝血功能、血管内皮功能、母婴结局。

1.4.1 凝血功能 分别于治疗前及治疗后 15 d,抽取患者肘正中静脉血 5 ml,分离并取上清液,使用希森美康 CA1500 全自动凝血仪检测活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平。

1.4.2 血管内皮功能 应用放射免疫法检测内皮素-1

(ET-1)水平,硝酸还原酶比色法检测一氧化氮(NO)水平。

1.4.3 母婴结局 包括早产、产后出血、胎儿窘迫、胎儿窒息、死胎。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对样本  $t$  检验;计数资料以[n(%)]表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后凝血功能比较 治疗前,两组 APTT、PT、FIB 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组 APTT、PT 水平均较治疗前升高,FIB 水平较治疗前降低,且观察组 APTT 和 PT 水平高于对照组,FIB 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组治疗前后血管内皮功能比较 治疗前,两组 ET-1、NO 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组 ET-1 水平较治疗前降低,NO 水平比治疗前升高,且观察组 ET-1 水平低于对照组,NO 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.3 两组母婴结局比较 观察组不良母婴结局发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 两组治疗前后凝血功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APTT(s)		PT(s)		FIB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	24.37±2.85	28.55±2.36 <sup>a</sup>	10.30±1.15	12.30±1.27 <sup>a</sup>	5.74±1.28	5.04±1.14 <sup>a</sup>
观察组	70	24.50±2.64	32.52±2.79 <sup>ab</sup>	10.35±1.10	14.52±1.34 <sup>ab</sup>	5.68±1.30	4.52±1.09 <sup>ab</sup>
t		0.280	9.090	0.263	10.061	0.275	2.758
P		0.780	0.000	0.793	0.000	0.784	0.007

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 2 两组治疗前后血管内皮功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ET-1(ng/L)		NO(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	93.35±8.58	75.45±10.60 <sup>a</sup>	520.13±52.19	715.78±70.13 <sup>a</sup>
观察组	70	93.67±8.50	50.29±10.12 <sup>ab</sup>	521.05±51.97	975.42±95.61 <sup>ab</sup>
t		0.214	13.841	0.101	17.654
P		0.831	0.000	0.920	0.000

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 3 两组母婴结局比较[n(%)]

组别	n	早产	产后出血	胎儿窘迫	胎儿窒息	死胎	发生率
对照组	70	8(11.43)	4(5.71)	2(2.86)	2(2.86)	0	16(22.86)
观察组	70	2(2.86)	2(2.86)	1(1.43)	0	0	5(7.14)*

注:\*表示与对照组比较, $\chi^2=6.779$ , $P=0.009$

### 3 讨论

妊娠期高血压是孕妇常见并发症,主要发生于妊娠期 20 周之后,常表现为全身性小动脉痉挛、水肿、头晕、心悸、蛋白尿等,病情严重者可演变为病理性妊娠,从而引发早产、产后出血、胎儿窘迫、胎儿窒息、死胎等不良母婴结局<sup>[6]</sup>。近年来,由于妊娠期高血压发病率逐渐升高,产妇和新生儿死亡的案例逐渐增多,严重威胁其生命健康。治疗该疾病的关键在于降低血压,因此,寻找有效、持久降压药物极为重要。

阿司匹林是医药史中三大经典药物之一,具有良好的解热镇痛效果,同时还是一种抗凝药物,可抑制血小板释放,阻止血小板聚集和血栓生成,降低血管敏感度,进而扩张血管,加快血液循环,减轻血管压力,改善机体高凝状态,从而起到良好的降压效果<sup>[7]</sup>。口服阿司匹林肠溶片作用于全身,吸收迅速,药效确切,降压持续时间较长,可稳定控制血压,避免回升<sup>[8]</sup>。但单用阿司匹林整体疗效不够理想,临床开始探索联合用药。硝苯地平是一种钙离子拮抗剂,可抑制钙离子内流,阻断细胞壁钙离子释放,进而减少血钙流失,扩张外周小动脉及松弛血管平滑肌,降低血管阻力,促进血液循环,以达到降压效果<sup>[9]</sup>。APTT 是检测内源性凝血系统的重要指标,可反映机体凝血因子水平<sup>[10]</sup>。PT 是检测外源性凝血系统的重要指标,常用于反映凝血酶原与血浆 VII 因子活性<sup>[11]</sup>。FIB 是一种凝血因子,可反映机体止血和凝血功能情况<sup>[12]</sup>。NO 是血管内皮生成的舒血管因子,可使胎盘-胎儿循环处于低阻力状态,利于胎儿正常发育。ET-1 是血管内皮生成的缩血管因子,与 ET 受体结合可起缩血管功能<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,治疗后,两组 APTT、PT 水平均较治疗前升高,FIB 水平较治疗前降低,且观察组 APTT 和 PT 水平高于对照组,FIB 水平低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组 ET-1 水平较治疗前降低,NO 水平较治疗前升高,且观察组 ET-1 水平低于对照组,NO 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组不良母婴结局发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示硝苯地平联合阿司匹林对妊娠期高血压患者应用效果

确切,可有效改善机体凝血功能与血管内皮功能,降低不良母婴结局发生率。

综上所述,硝苯地平联合阿司匹林治疗妊娠期高血压患者,可有效改善患者凝血、血管内皮功能及母婴结局,疗效确切。

### 参考文献:

- [1]江琳,巫媛,蔡丹.阿司匹林联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(1):192-195.
- [2]李秀军,张铁岚,叶兆兰.川芎嗪注射液联合阿司匹林对妊娠期高血压疾病患者凝血指标及母婴结局的影响[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(8):72-74,85.
- [3]秦可心.阿司匹林联合硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病的临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2018,33(17):3902-3905.
- [4]徐冬梅,苏红莉,屈慧敏.硝苯地平与小剂量阿司匹林治疗妊娠期高血压的疗效及对凝血酶的影响[J].广东医学,2019,40(11):1617-1620.
- [5]中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组.妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J].中华妇产科杂志,2016,19(3):161-169.
- [6]黄淑贞,程虹,王彬.硝苯地平片联合维生素 E 及钙剂对妊娠期高血压疾病患者妊娠结局及凝血纤溶功能的影响[J].实用药物与临床,2019,22(6):620-624.
- [7]马清连,张宝侠,王玉娥,等.钙剂加肠溶阿司匹林对妊娠期高血压的疗效观察[J].中国妇幼保健研究,2015,26(2):363-365,366.
- [8]路艳辉,张浩济,张志娟,等.口服阿司匹林对妊娠期高血压患者血浆内皮素及血小板反应蛋白-1 的影响[J].河北医药,2017,39(13):1965-1967.
- [9]李琳,黄桦,柳汝明,等.口服硝苯地平与静脉注射拉贝洛尔治疗妊娠期高血压急症有效性及安全性比较的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(2):160-164.
- [10]吴春,符虹.凝血功能检测对妊娠期高血压孕妇的临床价值研究[J].中国生育健康杂志,2018,29(4):360-361,372.
- [11]郑少娟,李亮.凝血指标测定对妊娠期高血压疾病诊断与鉴别诊断的应用效果分析[J].中国计划生育和妇产科,2018,10(10):43-46.
- [12]陈婵.妊娠期高血压疾病的妊娠结局与血小板、凝血功能的相关性研究[J].血栓与止血学,2018,24(3):479-480,485.
- [13]李华,张娟.联用酚妥拉明、硝苯地平及硫酸镁对妊娠期高血压疾病患者血管内皮功能及核因子  $\kappa$ B、血浆五聚素 3 的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(23):5841-5845.

收稿日期:2019-11-13;修回日期:2019-11-20

编辑/杜帆