

小剂量阿司匹林联合硝苯地平对妊娠期高血压患者 血压水平及凝血功能的影响

王翠静, 朱艳红, 刘凤芝

(天津市蓟州区中医医院产科, 天津 301900)

摘要:目的 研究小剂量阿司匹林联合硝苯地平对妊娠期高血压(PIH)患者血压水平及凝血功能的影响。方法 选取2020年3月-2022年3月天津市蓟州区中医医院收治的60例PIH患者,按照随机数字表法分为对照组(30例)与观察组(30例)。对照组给予硝苯地平治疗,观察组给予小剂量阿司匹林联合硝苯地平治疗,比较两组临床疗效、血压水平[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)]、不良反应、妊娠结局。结果 观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后SBP、DBP水平低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后PT、APTT高于对照组,Fib低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组不良妊娠结局发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 小剂量阿司匹林联合硝苯地平治疗PIH的效果确切,其降压作用理想,可改善患者凝血功能,降低其不良妊娠结局风险,且不良反应少。

关键词:妊娠期高血压;阿司匹林;硝苯地平;凝血功能;血压

中图分类号:R714.24+6

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.10.030

文章编号:1006-1959(2023)10-0138-04

Effect of Low-dose Aspirin Combined with Nifedipine on Blood Pressure Level and Coagulation Function in Patients with Pregnancy-induced Hypertension

WANG Cui-jing, ZHU Yan-hong, LIU Feng-zhi

(Department of Obstetrics and Gynecology, Jizhou District Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 301900, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of low-dose aspirin combined with nifedipine on blood pressure and coagulation function in patients with pregnancy-induced hypertension (PIH). **Methods** Sixty patients with PIH admitted to Tianjin Jizhou District Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2020 to March 2022 were selected and divided into control group (30 patients) and observation group (30 patients) according to the random number table method. The control group was treated with nifedipine, and the observation group was treated with low-dose aspirin combined with nifedipine. The clinical efficacy, blood pressure level [systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP)], coagulation function [prothrombin time (PT), activated prothrombin time (APTT), fibrinogen (Fib)], adverse reactions and pregnancy outcome were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of SBP and DBP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, PT and APTT in the observation group were higher than those in the control group, and Fib was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Low-dose aspirin combined with nifedipine is effective in the treatment of PIH, and its antihypertensive effect is ideal. It can improve the coagulation function of patients, reduce the risk of adverse pregnancy outcomes, and has fewer adverse reactions.

Key words: Pregnancy-induced hypertension; Aspirin; Nifedipine; Coagulation function; Blood pressure

妊娠期高血压 (pregnancy-induced hypertension, PIH) 为产科常见病,多伴有高血压、水肿、蛋白尿等临床表现,其发病率高、危险性强,是导致我国孕产妇及围产儿死亡的主要原因之一^[1,2],其早期治疗尤为重要,药物为该病主要治疗方式。硝苯地平 (nifedipine) 为 PIH 常用药,该药可通过抑制钙离子内流,减弱心肌收缩力,改善血管收缩、痉挛情况;同

时,硝苯地平还可扩张外周血管,减少外周阻力,发挥降压作用^[3,4],但单药治疗效果有限。阿司匹林 (aspirin) 属于非甾体类抗炎药,其对 PIH 患者血液高凝状态具有积极改善作用,可通过抑制环氧化酶活性,降低血管敏感度,扩张血管,达到降压目的^[5,6]。近年来,已有多项研究证实小剂量阿司匹林在 PIH 治疗中的可行性,但关于小剂量阿司匹林联合硝苯地平治疗 PIH 的临床效果及安全性研究相对较少。在此,本研究结合 2020 年 3 月-2022 年 3 月天津市蓟州区中医医院收治的 60 例 PIH 患者,观察小剂量阿司匹林联合硝苯地平对 PIH 患者血压水平及

作者简介:王翠静(1973.6-),女,天津人,专科,主治医师,主要从事产科疾病的诊治工作

凝血功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月-2022 年 3 月天津市蓟州区中医医院收治的 60 例 PIH 患者,按照随机数字表法分为对照组(30 例)与观察组(30 例)。对照组年龄 22~36 岁,平均年龄(28.24±3.15)岁;孕周 14~28 周,平均孕周(21.27±5.04)周;初产妇 22 例,经产妇 8 例。观察组年龄 22~37 岁,平均年龄(28.31±3.23)岁;孕周 14~28 周,平均孕周(21.30±5.12)周;初产妇 21 例,经产妇 9 例。两组年龄、孕周、产次比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可行。本研究经医院伦理委员会批准,产妇及家属均知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 PIH 诊断标准^[7];②单胎妊娠;③无药物禁忌;④服药依从性好。排除标准:①存在孕前高血压病史者;②合并肝肾功能障碍者;③存在其他妊娠合并症者;④血液系统及凝血功能异常者;⑤凝血药物服用史者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予硝苯地平(山东方明药业集团股份有限公司,国药准字 H37022634,规格:10 mg/片)治疗,10 mg/次,1 次/d,连续用药 7 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合小剂量阿司匹林片(云南云龙制药股份有限公司,国药准字 H53020321,规格:50 mg/片)治疗,50 mg/次,1 次/d,连续用药 7 d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、血压水平[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)]、不良反应(发热、头晕、恶心、呕吐、上腹部不适等)、妊娠结局(剖宫产、早产、胎儿宫内窘迫、产后出血均设为不良妊娠结局)。临床疗效:①显效:水肿、蛋白尿等症状消失,血压恢复正常;②有效:水肿、蛋白尿等症状部分消失,血压较治疗前下降 70%;③无效:未达以上标准。有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率高于对照组($\chi^2=4.320, P=0.038$),见表 1。

2.2 两组血压水平比较 两组治疗后 SBP、DBP 水平均有下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组凝血指标比较 两组治疗后 PT、APTT 升高,Fib 下降,且观察组 PT、APTT 高于对照组,Fib 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.218, P=0.640$),见表 4。

2.5 两组妊娠结局比较 观察组不良妊娠结局发生率低于对照组($\chi^2=4.356, P=0.037$),见表 5。

表 1 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	显效	有效	无效	有效率
观察组	30	13(43.33)	15(50.00)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	30	11(36.67)	12(40.00)	7(23.33)	23(76.67)

表 2 两组 SBP、DBP 比较($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	n	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	160.23±18.75	117.57±13.50*	113.46±8.89	81.86±6.35*
对照组	30	160.54±19.03	130.49±12.78*	113.80±9.02	90.53±7.24*
t		0.064	3.807	0.147	4.931
P		0.950	0.000	0.884	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表3 两组PT、APTT、Fib比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)		APTT(s)		Fib(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	9.74±2.05	12.45±2.53*	24.35±4.46	31.49±4.03*	5.60±0.91	4.26±1.17*
对照组	30	9.78±2.11	10.87±2.60*	24.47±4.60	28.33±3.78*	5.58±0.86	5.01±1.25*
t		0.074	2.385	0.103	3.132	0.087	2.399
P		0.941	0.020	0.919	0.003	0.931	0.020

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	发热	头晕	恶心、呕吐	上腹部不适	发生率
观察组	30	1(3.33)	0	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)
对照组	30	0	1(3.33)	1(3.33)	0	2(6.67)

表5 两组妊娠结局比较[n(%)]

组别	n	剖宫产	早产	胎儿宫内窘迫	产后出血	发生率
观察组	30	2(6.67)	0	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)
对照组	30	5(16.67)	1(3.33)	2(6.67)	3(10.00)	11(36.67)

3 讨论

PIH发病机制较为复杂,多与小血管痉挛引起的血流动力学紊乱有关^[8]。随着孕周增长,母体血容量逐渐增加,其钙需求量亦在不断升高,而孕期雌激素的过度分泌,可抑制骨钙的重吸收,导致血钙下降,同时引起平滑肌细胞浆内钙离子的大量堆积,造成血管收缩、痉挛,导致PIH产生^[9,10]。因此,积极控制体内钙离子、减轻血管痉挛,是治疗PIH疾病的重要原则。硝苯地平为临床常用钙离子拮抗剂,该药可选择性抑制钙离子的跨膜转运,阻碍钙离子内流,保证血浆钙离子浓度^[11,12]。此外,硝苯地平还具有良好的血管扩张作用,可松弛平滑肌,减轻循环压力,降低血压水平,对PIH具有积极治疗作用^[13]。另一方面,孕期激素水平的失衡可造成凝血酶增加,导致凝血功能异常,其高凝状态的持续可引起血压升高,致使PIH产生^[14,15]。因此,改善机体凝血状态是治疗PIH疾病的重要思路。阿司匹林作为临床常用抗凝剂,可与环氧化酶中Cox-1反应,致使Cox失活,以此抑制环氧化酶活性及血栓形成,同时降低外周血管敏感性,改善血管微循环,对血压水平的控制具有积极作用^[16,17]。鉴于阿司匹林副作用对母婴健康的影响,临床多推荐小剂量阿司匹林(50~150 mg/d)用于PIH的治疗。

本研究结果显示,观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$),提示小剂量阿司匹林联合硝苯地平治疗PIH效果确切,其疗效优于单一硝苯地平治疗,与赵金娜等^[18]研究一致。且观察组治疗后SBP、DBP水平低于对照组($P<0.05$),表明联合用药可进一步降低患者血压水平,其降压作用更为理想。分析认为,硝苯地平可通过扩张血管发挥减压作用,阿司匹林可借助抗凝作用达到降压目的,二者联合应用可发挥良好的协同增效作用,有利于血压水平的进一步下降^[19]。研究指出^[20,21],凝血与抗凝血机制失衡是导致凝血功能异常的重要原因,多体现在PT、APTT、Fib等方面,其中PT可反映外源性凝血系统的异常状态,APTT主要显示凝血酶活性的异常程度,其水平越低表明凝血程度越严重,Fib为凝血过程中的主要蛋白质,随着高凝状态的持续呈升高趋势。本次结果中观察组治疗后PT、APTT高于对照组,Fib低于对照组($P<0.05$),提示联合用药更有利于改善患者的凝血功能,与徐冬梅等^[22]研究结果相符。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示联合用药不增加不良反应,安全性佳。在妊娠结局观察中,观察组不良妊娠结局发生率低于对照组($P<0.05$),表明联合用药可降低患者的不良妊娠结局风险,改善妊娠质量。究其原因,联

合用药可发挥更强的降压、抗凝作用,有利于体内高凝状态的及时控制,不仅保证了胎儿的血液供应,且降低了产后出血的发生概率,为自然分娩建立了良好条件,有助于妊娠结局的改善^[23]。

综上所述,小剂量阿司匹林联合硝苯地平治疗PIH效果确切,其降压作用理想,可改善患者凝血功能,降低其不良妊娠结局风险,且不良反应少,安全可行。

参考文献:

- [1]王永萍,王莉.妊娠期高血压疾病的危险因素和母儿结局分析[J].中国临床医生杂志,2022,50(5):600-602.
- [2]Haddad B,Sibai BM.Chronic Hypertension in Pregnancy[J].Comprehensive Therapy,1995,21(5):227-234.
- [3]詹前美,陈坤,冯金,等.硝苯地平联合硫酸镁对妊娠期高血压患者血液流变学及凝血指标的影响[J].海南医学院学报,2017,23(5):645-647.
- [4]张婷,陈燕,邱晓菲.硝苯地平联合硫酸镁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,2020,36(14):1957-1959,1963.
- [5]王改华,孙红艳.小剂量阿司匹林肠溶片对改善妊高症高危患者127例凝血功能临床价值研究[J].陕西医学杂志,2019,48(3):389-392.
- [6]宋寒梅.小剂量阿司匹林联合硫酸镁治疗妊娠高血压及其对RBP4、Apelin的影响[J].药物评价研究,2020,43(11):2287-2290.
- [7]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(2020)[J].中华妇产科杂志,2020,55(4):227-238.
- [8]姬建秀,白惠,王蕊.阿司匹林对妊娠合并高血压患者凝血功能及血小板聚集率的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2021,24(3):321-325.
- [9]顾斯仪,金红梅.硫酸镁与硝苯地平联合小剂量阿司匹林对妊娠期高血压患者的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(17):127-129.
- [10]Sun X,Li H,He X,et al.The association between calcium supplement and preeclampsia and gestational hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J].Hypertens Pregnancy,2019,38(2):129-139.
- [11]常丽花,闫飞艳,刘芳,等.小剂量阿司匹林对轻度妊娠期高血压患者凝血功能、血管内皮功能及妊娠结局的影响[J].疑难

病杂志,2020,19(1):57-60.

- [12]王志强,赵波,邓耀,等.血液流变学及凝血指标对妊娠期高血压患者围产结局的影响[J].西部医学,2019,31(11):1715-1718.
- [13]Yin X,Yang Z.Efficacy of nifedipine tablets plus aspirin in patients with gestational hypertension and the effect on coagulation function and hemorheology[J].American Journal of Translational Research,2021,13(6):538-544.
- [14]何云霞,李莉萍.阿司匹林对妊娠高血压高危因素患者妊娠结局的影响[J].检验医学与临床,2018,15(22):3440-3443.
- [15]王尽轶.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患者凝血酶的影响——评《妊娠高血压综合征的诊疗与治疗》[J].生命科学仪器,2022,20(2):88.
- [16]周丽佳,陆月梅,王秀美.阿司匹林联合硫酸镁对轻度妊娠高血压患者血压控制、血液黏度、尿蛋白和尿素氮水平的影响[J].新疆医科大学学报,2018,41(8):957-959,963.
- [17]姬建秀,陈燕,白惠,等.阿司匹林对妊娠合并慢性高血压患者血小板聚集率及妊娠结局的影响[J].中国医药,2018,13(8):1223-1226.
- [18]赵金娜,郭丽,王健.硝苯地平联合小剂量阿司匹林治疗妊娠期高血压疾病的疗效及对凝血指标和妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(5):846-849.
- [19]严亚利,冯佩兰,冯延柳.硝苯地平联合小剂量阿司匹林治疗妊娠期高血压疾病的疗效及对凝血指标和妊娠结局的影响观察[J].贵州医药,2021,45(11):1768-1769.
- [20]任静华,季景环,孙志敏,等.妊娠期高血压患者凝血功能、炎症因子及血脂水平变化及临床意义[J].解放军医药杂志,2021,33(1):90-93.
- [21]郭欣,刘清,方芳,等.妊娠期高血压患者血脂和凝血指标变化及与围产期结局的关系[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(3):229-231.
- [22]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.
- [23]Van D,Tajik P,Koopmans CM,et al.Blood pressure patterns in women with gestational hypertension or mild preeclampsia at term[J].European Journal of Obstetrics Gynecology & Reproductive Biology,2017,210:360.

收稿日期:2022-06-11;修回日期:2022-06-25

编辑/肖婷婷