

降压药对妊高征患者血液动力学的影 响

北京妇产医院* 丛克家 翟桂荣 刘桂荣

摘要 为了筛选一种适用于轻、中度妊高征患者的降压药,我们用无创心血管检测仪(TP-CBS)检测了轻、中度妊高征30例患者的血液动力学参数:平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心脏指数(CI)、总外周阻力(TPR)。然后将30例患者分6组各5例,分别用哌唑嗪、酚妥拉明、甲基多巴、巯甲丙脯酸、心痛定及氨茶碱。用药后每半小时复查血液动力学的变化,共4小时。结果:6种降压药均有降低MAP和TPR的功效,而不降低心排出量。但从降压效应、心率变化、作用时间和副作用比较,心痛定优于其它药物,可作为门诊治疗妊高征首选药物。

关键词 妊高征 血液动力学 药物治疗法

妊高征的病理生理变化为全身小血管痉挛性收缩,严重可致血压急剧升高,并发高血压脑病。因此,为了预防血压过高,超过脑血流量随血压变化自动调节的极限,适当的应用降压药是必要的。我院对6种降压药进行了血液动力学的观察,指导临床用药。

资料与方法

1. 检测对象:产前门诊检查首次发现轻度、中度妊高征者,未经任何治疗即收住院,进行血液动力学检查,获基础血液动力学参数。

2. 按上述标准共收治孕妇30例,分6组,每组5例,分别用哌唑嗪、酚妥拉明、甲基多巴、心痛定、巯甲丙脯酸以及氨茶碱6种药物,1次剂量。

3. 检测方法:用药前用无创心血管检测仪(TP-CBS,北京工业大学电子厂产品)检测平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心排出量(CO)、心脏指数(CI)、总外周阻力(TPR)。用药后每30分钟重复检测上述参数至3小时,其后1小时再测1次,共检测4小时。

结 果

1. 哌唑嗪1mg口服,1次量,5例。年龄 29.6 ± 3.7 岁,孕周 37.2 ± 2.4 。服药后半小时MAP下降0.8kPa,继直线下降至2小时,可降至4.1kPa,以后逐渐回升。半小时后心率上升10bpm,2小时下降至用药前,继而上升,下降,波动。CI由低排出量 $2.36 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$ 上升0.28至 $2.64 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$ 正常排出量^[1]。1.5小时上升0.74至 $3.10 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$,TPR半小时下降0.34PRU,1.5小时下降0.58至 $0.95 \pm 0.16 \text{ PRU}$ 低阻力(表1)。

2. 酚妥拉明10mg肌肉注射,1次量,5例。年龄 24.5 ± 0.6 岁,孕周 34.8 ± 1.3 。用药半小时MAP下降2.3kPa,至2小时下降3.5kPa,持续缓慢下降至4小时。心率0.5小时上升6bpm,以后上升、下降,波动至2小时接近服药前。CI仍为低排出量2小时上升0.64至 $3.01 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$ 正常排出量。TPR0.5小时下降0.41PRU下降0.8至1.02PRU(表2)。

* 邮政编码 100005

表 1 用哌唑嗪前后血液动力学的动态变化 ($\bar{x} \pm s$)

用药时间	MAP (kPa)	HR (bpm)	CI (L·min ⁻¹ /m ²)	TPR (PRU)
用药前	14.4 ±0.1	83.6 ±17.9	2.38 ±0.13	1.61 ±0.18
用药后 (小时)				
0.5	12.5 ±0.3	90.6 ±19.1	2.64 ±0.43	1.27 ±0.21
1	11.5 ±0.9	93.0 ±16.9	2.99 ±0.51	1.03 ±0.14
1.5	11.2 ±0.8	89.4 ±15.7	3.10 ±0.42	0.95 ±0.16
2	10.3 ±0.8	80.4 ±23.9	2.76 ±0.44	0.99 ±0.21
2.5	11.2 ±0.9	90.6 ±21.2	3.07 ±0.40	0.96 ±0.11
3	10.9 ±0.8	81.2 ±7.2	3.17 ±0.51	0.91 ±0.12
4	11.2 ±1.3	84.4 ±20.9	2.70 ±0.44	1.09 ±0.15

表 2 用酚妥拉明前后血液动力学的动态变化 ($\bar{x} \pm s$)

用药时间	MAP (kPa)	HR (bpm)	CI (L·min ⁻¹ /m ²)	TPR (PRU)
用药前	16.0 ±1.7	94.0 ±14.0	2.37 ±0.97	1.82 ±0.69
用药后 (小时)				
0.5	13.7 ±0.7	102.0 ±11.8	2.39 ±0.29	1.41 ±0.28
1	13.2 ±0.7	93.0 ±11.9	2.64 ±0.46	1.18 ±0.26
1.5	12.9 ±0.7	99.3 ±20.4	2.80 ±0.24	1.11 ±0.11
2	12.5 ±0.4	98.0 ±14.9	3.01 ±0.61	1.02 ±0.09
2.5	12.4 ±0.7	95.3 ±14.3	3.04 ±0.50	1.00 ±0.15
3	12.4 ±0.8	98.5 ±14.3	2.93 ±0.32	1.02 ±0.14
4	12.2 ±1.2	95.8 ±17.0	2.70 ±0.31	1.10 ±0.16

3. 甲基多巴 250 mg口服, 1 次量, 5 例。年龄 26.6±2.5 岁, 孕周 37.7±0.6。用药 0.5 小时 MAP 下降 0.9 kPa, 心率上升 2.4 bpm, CI 上升 0.3 L·min⁻¹/m², TPR 下降 0.33 PRU。2 小时 MAP 下降 2.6 kPa, 心率上升 1.70 bpm, CI 至 1.5 小时始上升至正常排出量, 2 小时维持 2.7 L·min⁻¹/m², 3 小时又下降至低排出量 2.3 L·min⁻¹/m², 但心排出量仍较服药前有所增加, TPR 1.5 小时下降 0.66 PRU, 2 小时下降 0.72 至 1.03 PRU, 2 小时后略有回升 (表 3)。

表 3 用甲基多巴前后血液动力学的动态变化 ($\bar{x} \pm s$)

用药时间	MAP (kPa)	HR (bpm)	CI (L·min ⁻¹ /m ²)	TPR (PRU)
用药前	14.2 ±0.4	75.3 ±10.8	1.90 ±0.23	1.75 ±0.31
用药后 (小时)				
0.5	13.3 ±0.4	78.7 ±7.2	2.29 ±0.08	1.42 ±0.08
1	12.7 ±0.2	73.0 ±15.7	2.42 ±0.21	1.22 ±0.21
1.5	12.0 ±0.6	74.3 ±4.9	2.66 ±0.53	1.09 ±0.19
2	11.6 ±0.7	77 ±11	2.70 ±0.52	1.03 ±0.12
2.5	12.3 ±0.8	75.3 ±12.7	2.72 ±0.20	1.04 ±0.21
3	11.4 ±1.5	68.9 ±3.2	2.30 ±0.30	1.18 ±0.31
4	12.6 ±1.1	69.8 ±1.5	2.38 ±0.25	1.22 ±0.30

4. 巯甲丙脯酸 25 mg口服, 1 次量, 5 例。年龄 27.8±3.7 岁, 孕周 38.4±0.9。用药半小时, MAP 下降 1.8 kPa, 心率下降 1.2 bpm, CI 上升 1.6 L·min⁻¹/m², TPR 下降 0.27 PRU。MAP 和 HR 稳定下降至 2 小时, 分别下降 3 kPa 和 6 bpm, CI 上升 0.72 L·min⁻¹/m², TPR 下降 0.58 PRU, 以后效应减弱 (表 4)。

表 4 用巯甲丙脯酸前后血液动力学的动态变化 ($\bar{x} \pm s$)

用药时间	MAP (kPa)	HR (bpm)	CI (L·min ⁻¹ /m ²)	TPR (PRU)
用药前	14.5 ±0.4	92.0 ±9.6	2.43 ±0.33	1.47 ±0.27
用药后 (小时)				
0.5	12.7 ±0.7	93.2 ±6.5	2.59 ±0.23	1.20 ±0.14
1	12.6 ±0.9	90.6 ±9.7	2.92 ±0.31	1.06 ±0.16
1.5	12.2 ±1.1	85.6 ±8.4	2.84 ±0.21	1.04 ±0.11
2	11.5 ±1.5	84.0 ±10.3	3.15 ±0.40	0.89 ±0.16
2.5	11.8 ±1.2	81.8 ±6.1	2.85 ±0.22	0.99 ±0.13
3	11.4 ±0.9	84.6 ±6.2	2.89 ±0.32	0.94 ±0.09
4	11.5 ±0.6	81.0 ±19.7	2.81 ±0.31	0.99 ±0.07

5. 心痛定 10 mg口服, 1 次量, 5 例。年龄 29.4 ± 3.5 岁, 孕周 37 ± 3.9 , 用药半小时 MAP 下降 1.80 kPa, 心率上升 6.4 bpm, CI 上升 $0.36 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$, TPR 下降 0.42 PRU, 2 小时 MAP 下降 0.9 kPa, 至 4 小时后缓慢下降, HR 平稳上升 6.8 bpm, CI 从低排出量 $1.98 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$ 上升 0.86 至 $2.86 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$ 正常排出量, TPR 下降 0.67 PRU, 外周阻力下降至 1.08 PRU (表 5)。

表 5 用心痛定前后血液动力学的动态变化 ($\bar{x} \pm s$)

用药时间	MAP (kPa)	HR (bpm)	CI ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$)	TPR (PRU)
用药前	14.4 ± 1.8	76.6 ± 12.9	1.98 ± 0.58	1.74 ± 0.58
用药后(小时)				
0.5	12.6 ± 1.2	83.2 ± 14.5	2.34 ± 0.53	1.32 ± 0.30
1	12.6 ± 1.1	84.4 ± 14.9	2.47 ± 0.93	1.30 ± 0.44
1.5	12.3 ± 1.0	79.0 ± 19.7	2.57 ± 3.35	1.14 ± 0.19
2	12.5 ± 1.3	83.6 ± 14.4	2.86 ± 0.64	1.08 ± 0.16
2.5	11.9 ± 1.2	82.6 ± 12.9	2.73 ± 0.45	1.02 ± 0.16
3	12.2 ± 0.9	82.8 ± 13.2	2.66 ± 0.59	1.12 ± 0.17
4	11.7 ± 0.9	88.6 ± 15.9	2.54 ± 0.44	1.15 ± 0.27

6. 氨茶碱 0.2 g 口服, 1 次量, 5 例。年龄 29 ± 5.8 岁, 孕周 38.4 ± 1.1 , 用药半小时 MAP 下降 1.8 kPa, 心率上升 0.6 bpm, CI 上升 $0.09 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$, TPR 下降 0.26 PRU, 至 2 小时 MAP 下降 3.5 kPa 直维持至服药前。CI 上升 $0.46 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$, TPR 下降 0.39 PRU 直至 4 小时仍在下降, 未见药效减弱(见表 6)。

讨 论

一、降压药的降压机理

1. 通过肾脏排钠降低血容量, 使心排出量降低及血管反应性减弱, 应用利尿剂降压即源于此种机理。

2. 抑制交感神经兴奋性, 使血管舒张。肾上腺素能 α 受体和 β 受体在不同部位具有不同的生理作用, α 受体活性物质如果在中枢神经起作用, 将引起交感神经兴奋性下降, β 受体

表 6 用氨茶碱前后血液动力学的变化 ($\bar{x} \pm s$)

用药时间	MAP (kPa)	HR (bpm)	CI ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} / \text{m}^2$)	TPR (PRU)
用药前	14.5 ± 1.7	80.4 ± 10.6	2.60 ± 0.51	1.13 ± 0.31
用药后(小时)				
0.5	12.7 ± 1.1	81.0 ± 16.3	2.89 ± 0.29	1.17 ± 0.21
1	11.5 ± 1.1	79.0 ± 14.9	2.91 ± 0.71	0.97 ± 0.08
1.5	11.6 ± 1.4	81.6 ± 14.4	2.85 ± 0.32	1.00 ± 0.19
2	11.0 ± 1.4	84.4 ± 18.5	3.06 ± 0.36	0.94 ± 0.15
2.5	11.1 ± 1.6	83.4 ± 15.6	3.02 ± 0.30	0.91 ± 0.17
3	11.1 ± 1.4	79.4 ± 12.8	2.77 ± 0.22	1.00 ± 0.10
4	11.3 ± 1.3	80.6 ± 20.3	2.97 ± 0.38	0.94 ± 0.08

则引起交感神经兴奋。甲基多巴主要作用于中枢神经 α 受体, 是中枢性肾上腺素能阻滞剂, 减弱交感神经兴奋性, 镇静中枢神经, 从而降低血压。

3. 直接作用于血管, 使血管舒张。 α 受体活性物质作用于血管靶细胞使血管收缩, β 受体活性物质使血管舒张, 哌唑嗪和酚妥拉明是 α 受体阻滞剂, 可使血管扩张。

4. 抗血管紧张素转换酶, 作用于肾素-血管紧张素、醛固酮系统。抗血管紧张素 I 转换为血管紧张素 II, 减少醛固酮的分泌和血管紧张素 II 的生成, 降低体液内钠的积存和血管增压素, 使血管收缩的敏感性下降。

二、降压药对妊高征患者血液动力学的影响

治疗妊高征与非妊娠的高血压不同, 前者在降压的基础上还要考虑胎儿的安危, 因此对降压药的选用和剂量应加以注意, 不能单纯满足于降低血压, 而应以不降低心排出量, 不影响胎盘灌流量为原则。因此, 多数学者主张, 妊高征患者当血压高达 14.6 kPa 时, 始用抗高血压药物为适宜。但经同位素测量脑血流量, 正常人脑血流量随血压变化自动调节的限度是 MAP 8~16 kPa^[2], 妊高征自动调节的极限是 18.6 kPa, 为了不使血压增高影响脑血流量自

动调节。我们设想筛选不影响心排出量的降压药,用于轻、中度妊高征,减轻小血管痉挛性收缩。根据我院对6种不同作用机理的降压药血液动力学检测,均有降低MAP和TPR的功效,但从降压效应、心率变化和作用时间来比较,哌唑嗪、酚妥拉明作用时效快,但心率波动较大而且作用时间短,2小时后有回升趋势。文献报告,哌唑嗪对某些病人十分敏感,首次剂量不可超过1mg,从小剂量可增至1.5~2.0mg,嚼服效果更好^[2]。本组病例因用量少未见明显个体差异。静滴酚妥拉明要注意剂量和滴速,个别病人可发生心动过速和低血压,小剂量酚妥拉明静滴与速尿合用可控制心衰^[4]。甲基多巴效应缓慢作用时间短,心率波动适用于神经紧张、兴奋型患者,文献报告^[5]静滴300~600mg于100ml液体中,0.5~1小时输完可治疗高血压脑病。巯甲丙脯酸降压效果缓慢,但持续时间长,心率稳定,可调整剂量。文献报告调整剂量到75mg,每日3次无效,继续使用不见增效,适用于重度妊高征。但有保钾作用,肾功能不良慎用。心痛定降压效果缓和,持续时间长,心率变化幅度不大,含服降压效应快。根据妊高征的病理生理变化,血管痉挛性收缩缺血、缺氧,可使钙离子跨血管平滑肌细胞膜内流,心痛定钙拮抗剂,保护钙泵的活性,阻滞电压依赖性钙通道,减少钙离子内流,降低

血管平滑肌的反应性,降压效果好并有利尿作用,不影响胎儿脐血流^[6],可作为门诊首选降压药物。氨茶碱本是止喘药并非降压药^[7],但因其有强心利尿作用,可用于急性心功能不全并可使肺血管扩张,增加环磷腺苷(cAMP)合成,促胎儿肺II型细胞分泌表面活性物质,加强母-胎间氨基酸转运,所以我们也常用于治疗妊高征并于门诊单独使用,经血液动力学检测确有降压作用,心率稳定,由于药物释放较慢,作用时间长,应间隔6小时用药,经药物监测认为0.1g达不到有效治疗浓度。0.2g每日3次为适宜剂量。但此药胃肠道反应较大,并可致中枢兴奋,失眠等,应予注意。

参考文献

1. 丛克家,等. 妊高征扩容治疗血液动力学的监测. 中华妇产科杂志, 1992, 27:5.
 2. 黄体钢. 高血压危象的治疗原则. 天津医药, 1989, 4: 249.
 3. 李天玉,等. 哌唑嗪嚼服治疗高血压. 中华内科杂志, 1990, 29:146.
 4. 杨长杰. 静滴小剂量酚妥拉明速尿治疗心力衰竭. 湖南医学, 1987, 4:284.
 5. 姜兆标. 硝苯吡啶与卡托普利治疗急症高血压疗效比较. 中华心血管病杂志, 1990, 18:303.
 6. Joak P. Uterine and fetal flow velocity waveform in hypertensive pregnancy: the effect of single dose of nifedipine 1990; 76:37.
 7. Walter M. Drugs of choice: 1984~1985. 1st ed. Toronto: Mosby, 1985, 470, 5111.
- (收稿: 1991-09-03 修回: 1992-02-28)

第八次全国中青年医学学术交流会 (妇产科专业)征文通知

为推动我国妇产科事业的发展,鼓励中青年临床医务人员及科研人员努力钻研技术,提高学术水平,为他们开辟讲坛,使优秀人才脱颖而出。卫生部、中国科协与我会决定于1993年第二季度,联合召开第八次全国中青年医学学术交流会(妇产科专业)。会议筹备工作由我会妇产科学会负责。现将有关事项通知如下。

凡年龄在45周岁(1948年1月1日以后出生)以内的妇产科中青年医务工作者(指第一作者),均可报送论文。征文内容为:妇产科各有关领域、围产医学、生殖医学、妇科肿瘤、妇产科新技术及新知识等方面的最新研究成果。报送的论文必须是在1992年12月30日前未在公开性刊物上发表的论文。论文力求科学性强,重点突出,文字精练,少用或不用图表,字迹清楚,用16开稿纸书写。报送论文请寄全文及摘要(1000字以内),各一式两份。另外,本次会议将评选优秀论文,评审论文时采用双盲法,因此,请将论文题目、单位、作者、及作者出生年月等内容另页誊写,附在论文之前。寄送论文须附作者简历和所在单位加盖公章的推荐意见函,经各省、自治区及直辖市分会审选后,于1992年12月底前统一寄我会学术会务部冯少玲同志(地址:北京东四西大街42号,邮政编码:100710)。凡不符合上述要求的论文,单位或个人报送及逾期报送的论文,均不予审理。请予协助。

(中华医学会妇产科学会)