

哺乳期高血压用药选择

夏梦丽 杨秀慧 吴莉 王浩然 谢桥涛

【摘要】 哺乳期是特殊生理时期。哺乳期高血压患者降压药物的选择需考虑母婴双方的安全,优化哺乳期高血压患者降压药并将血压控制在适合的范围,对母婴健康具有重要的临床意义。该文主要介绍哺乳期高血压妇女常用降压药物的选择与应用。

【关键词】 高血压;哺乳期;降压药物

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2022.06.010

1 哺乳期高血压概述

近年来,随着“两孩”、“三胎”政策的放开,我国孕产妇的平均分娩年龄增至 28.18 岁^[1],妊娠期高血压患病率增加,哺乳期高血压患病率也随之增加。哺乳期降压药物的选择,要兼顾母婴双方的安全,充分考虑用药的潜在风险和收益^[2]。

2 用药安全性分级

哺乳期药物安全分为 5 级:1 级最安全;2 级较安全;3 级中等安全,仅在权衡对婴儿的利大于弊后才能使用;4 级可能危险;5 级禁忌^[3]。美国儿科学会对能否在哺乳期使用的药物进行了建议:禁用即哺乳期不宜使用;对乳儿有显著影响的药物,应慎用;对乳儿的作用尚不明确的药物,应权衡利弊;适用即在哺乳期可以使用^[4]。

3 哺乳期妇女降压药物选择

哺乳期的用药需要考虑药物经乳汁分泌的浓度、对产妇及婴儿的影响等因素。英国国家妇女和儿童健康合作中心回顾和总结了一系列的研究结果发现,新生儿经母乳接触到甲基多巴的可能性比较小,是安全的;虽然有证据显示甲基多巴与产后抑郁没有直接关系,但仍不推荐在产后有抑郁症高风险的时期使用^[5];对母乳喂养的母亲安全的一线抗高血压药物包括甲基多巴、拉贝洛尔、硝苯地平和依那普利,分娩后持续高血压或蛋白尿的妇女应转诊至专科^[6]。不推荐使用利尿剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)^[7]。

3.1 血管紧张素转化酶抑制剂

血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 包括卡托

普利、贝那普利、依那普利、培哚普利、福辛普利等,这些药物的哺乳期分级均为 2 级,在乳汁中浓度较低或微量,对新生儿影响较小。卡托普利、依那普利和喹那普利在乳汁中的浓度仅是血液中浓度的 1%~2%。美国儿科学会认为这些药物与母乳喂养相容^[4,8-9],但需注意在早产儿及新生儿肾功能衰竭者中不可使用。目前尚无关于在母乳喂养妇女中使用 ARB 的临床研究数据,故不推荐哺乳期使用 ARB^[10]。

3.2 β 受体阻滞剂

常用的 β 受体阻滞剂普萘洛尔和拉贝洛尔的哺乳期药物分级为 2 级;美托洛尔、卡维地洛和比索洛尔的哺乳期药物分级为 3 级。 β 受体阻滞剂在乳汁中的浓度主要受到其蛋白结合率的影响。阿替洛尔与血浆蛋白结合率仅约 10%,普萘洛尔与血浆蛋白结合率约为 90%。阿替洛尔进入乳汁的量要比普萘洛尔多^[11]。拉贝洛尔是一种具有血管 α_1 受体阻滞能力的非选择性 β 受体阻滞剂,对妊娠期高血压患者,它几乎与甲基多巴一样安全和有效,是甲基多巴的替代品^[12]。拉贝洛尔蛋白结合率约 50%,半衰期 3.5~4.5 h,美国儿科协会推荐拉贝洛尔可以在哺乳期使用^[2]。拉贝洛尔几乎不会对新生儿心率产生影响^[13],有报道称较高剂量时可能会导致新生儿低血糖。患者可能会出现疲劳、嗜睡、运动不耐受、外周血管收缩、睡眠障碍和支气管痉挛等不良反应,但因不良反应而停药的患者不多^[14]。美国儿科协会认为美托洛尔可用于母乳喂养^[15]。动物实验表明,卡维地洛可泌到乳汁中,建议对婴儿可能面临的风险与母亲的获益进行权衡。在阿替洛尔治疗期间,母乳喂养存在潜在风险,美国儿科协会建议使用比阿替洛尔更安全的替代品^[16]。

基金项目:2021 漯河市重大科技创新项目 (20210111)

作者单位:462000 漯河市中心医院科河南大学漯河医院高血压科 (夏梦丽,杨秀慧,吴莉,谢桥涛),心内科 (王浩然)

通信作者:谢桥涛, E-mail:18639998899@126.com

在开始使用 β 受体阻滞剂或增加剂量后,应监测婴儿是否有肾上腺素能阻滞的体征和症状,如呼吸抑制、低血糖、嗜睡和心动过缓等^[11]。

3.3 钙离子拮抗剂

常见的钙离子拮抗剂硝苯地平、维拉帕米、氨氯地平,在哺乳期的分级分别为 2 级、2 级、3 级。硝苯地平是妊娠期高血压的常用降压药,各国的相关指南均推荐用于妊娠期高血压疾病的治疗,是哺乳期母亲安全的一线降压药物^[6]。氨氯地平用于妊娠期及产后的相关药理学资料非常有限。氨氯地平的分子结构与硝苯地平相似,妊娠期使用氨氯地平可能是安全的,产后高血压妇女也可考虑使用氨氯地平^[17]。地尔硫卓和维拉帕米是母乳喂养时可使用的安全药物^[4]。

3.4 利尿剂

利尿剂氢氯噻嗪和呋达帕胺在哺乳期药物分级中均为 2 级,哺乳期高血压的母亲可以应用^[2]。理论上利尿剂可能会引起水电解质紊乱,哺乳期应避免使用。螺内酯衍生物具有弱的抗雄激素作用,一般也不推荐使用^[10]。

3.5 其他降压药

甲基多巴在妊娠和哺乳期使用的安全性和有效性较为肯定^[18]。甲基多巴的不良反应有浮肿、口干、焦虑等,少数人长期用药可能会出现肝功能异常^[9]。不良反应是由于中枢 α_2 受体激动造成的。

胍法辛可以导致男性和非哺乳期女性的血清催乳素降低,但其对母乳喂养的影响尚不清楚,不建议使用^[11]。

总之,哺乳期降压药物的选择要兼顾母婴双方安全,充分考虑到婴儿的月龄和健康状态;选用哺乳期药物分级中的 1~2 级药物;适时哺乳,避免在乳汁中的药物浓度高峰期哺乳;用药期间应注意观察婴儿的反应,监测婴儿的生命体征和发育情况;在治疗有效的前提下,最大限度地降低药物对母婴的不利影响。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(3):195-204.

[2] 秦方, 张廷杰. 妊娠及哺乳期高血压治疗的当代认识[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(6):930-937.

[3] Colaceci S, Giusti A, Chapin EM, et al. The difficulties in antihypertensive drug prescription during lactation: Is the

information consistent?[J]. Breastfeed Med, 2015, 10(10):468-473.

[4] American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk[J]. Pediatrics, 2001, 108(3):776-789.

[5] Wiciński M, Malinowski B, Puk O, et al. Methyldopa as an inductor of postpartum depression and maternal blues: a review[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 127:110196.

[6] Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, et al. Postpartum management of hypertension[J]. BMJ, 2013, 346:f894.

[7] Podymow T, August P. Antihypertensive drugs in pregnancy[J]. Semin Nephrol, 2011, 31(1): 70-85.

[8] Ilett KF, Kristensen JH. Drug use and breastfeeding[J]. Expert Opin Drug Saf, 2005, 4(4):745-768.

[9] Shannon ME, Malecha S, Cha AJ. Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs) and lactation: an update[J]. J Hum Lact, 2000, 16(2):152-155.

[10] Hugon-Rodin J, Plu-Bureau G. Hypertension and pregnancy: post-partum period[J]. Presse Med, 2016, 45(7-8 Pt 1):651-658.

[11] Anderson PO. Treating hypertension during breastfeeding[J]. Breastfeed Med, 2018, 13(2):95-96.

[12] Lu Y, Chen R, Cai J, et al. The management of hypertension in women planning for pregnancy[J]. Br Med Bull, 2018, 128(1): 75-84.

[13] Waterman EJ, Magee L, Lim KI, et al. Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review[J]. Hypertens Pregnancy, 2004, 23(2):155-169.

[14] Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2001(2): CD002252.

[15] Ryu RJ, Eyal S, Easterling TR, et al. Pharmacokinetics of metoprolol during pregnancy and lactation[J]. J Clin Pharmacol, 2016, 56(5):581-589.

[16] Shannon ME, Malecha S, Cha AJ. Beta blockers and lactation: an update[J]. J Hum Lact, 2000, 16(3):240-245.

[17] Morgan JL, Kogutt BK, Meek C, et al. Pharmacokinetics of amlodipine besylate at delivery and during lactation[J]. Pregnancy Hypertens, 2018, 11:77-80.

[18] 高红. 妊娠和哺乳期降压药物选择[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(6):49-54.

[19] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. J Hypertens, 2013, 31(7):1281-1357.

(收稿:2022-07-12 修回:2022-09-14)

(本文编辑:丁媛媛)