

· 论著 ·

# 硫酸镁对子痫前期合并胎儿生长受限孕妇心脏功能和胎盘质量的影响

李金栾\*

南阳市南石医院妇产科 (河南 南阳 473065)

**【摘要】目的** 探讨硫酸镁对子痫前期(PE)合并胎儿生长受限(FGR)孕妇心脏功能及胎盘质量的影响。**方法** 以本院2017年1月至2018年1月收治的52例PE合并FGR孕妇为研究对象,记为观察组,均接受硫酸镁冲击治疗,5g/d,随后以15~20g/d维持,连续用药1周。选择同期正常孕妇50例为对照组。监测各组孕妇(HR)、平均动脉压(MAP)、心排量(CO)、心脏指数(CI)、左心做功指数(LCWI)及脐动脉收缩末期峰值/舒张末期峰值(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI),抽血测定血清可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、Toll样受体4(TLR4)水平,并观察两组新生儿出生体重、出生1min Apgar评分及胎盘质量。**结果** 观察组治疗前后MAP、S/D、RI、PI、血清sFlt-1、TLR4水平均显著高于对照组,CO、CI显著少于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与治疗前比较,观察组治疗后MAP、S/D、PI、血清sFlt-1、TLR4水平均显著下降,CO、CI显著上升,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗前后、对照组HR、LCWI比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );观察组新生儿出生体重、出生1min Apgar评分、胎盘质量均显著少于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 硫酸镁治疗PE合并FGR有效,能增多孕妇心输出量及胎盘质量,改善脐带血流,且对孕妇心率、左心做功影响不大,其作用机制可能与下调sFlt-1、TLR4有关。

**【关键词】** 子痫前期; 胎儿宫内生长受限; 硫酸镁; 心脏功能; 胎盘质量

**【中图分类号】** R714.25; R715.41; R972+4

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2021.01.014

## Effects of Magnesium Sulfate on Cardiac Function and Placental Weight of Pregnant Women with Preeclampsia Complicated with FGR

LI Jin-luan\*

Department of Gynaecology and Obstetrics, Nanyang Nanshi Hospital, Nanyang 473065, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of magnesium sulfate on cardiac function and placental weight of pregnant women with preeclampsia (PE) complicated with fetal growth restriction (FGR). **Methods** Fifty-two pregnant women with PE complicated with FGR were admitted to the hospital from January 2017 to January 2018 were included in the observation group. They were all treated with magnesium sulfate impact therapy, 5 g/d, and then maintained at 15 to 20 g/d, for one week. Fifty normal pregnant women were selected as the control group. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), cardiac output (CO), cardiac index (CI), left cardiac work index (LCWI), umbilical artery end-systolic peak/end-diastolic peak (S/D), resistance index (RI) and pulsatility index (PI) of pregnant women in each group were monitored. Blood was collected to determine levels of serum soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) and Toll-like receptor 4 (TLR4). The neonatal birth weight, Apgar score at 1 min after birth and placental weight were observed. **Results** The MAP, S/D, RI, PI, levels of serum sFlt-1 and TLR4 in the observation group were significantly higher than those in the control group before and after treatment, while CO and CI were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The MAP, S/D, RI, PI, levels of serum sFlt-1 and TLR4 in the observation group decreased significantly after treatment, while CO and CI increased significantly ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in HR or LCWI in the observation group before and after treatment and between the two groups ( $P>0.05$ ). The neonatal birth weight, Apgar score at 1 min after birth and placental weight in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Magnesium sulfate is effective in the treatment of PE with FGR. It can increase CO and placenta weight and improve cord blood flow of pregnant women, with little effect on HR and left cardiac work. The mechanism may be related to the down-regulation of sFlt-1 and TLR4.

**Keywords:** Preeclampsia; Fetal Growth Restriction; Magnesium Sulfate; Cardiac Function; Placental Weight

子痫前期(preeclampsia, PE)为妊娠期特有并发症,通常于妊娠20周后表现出血压上升、蛋白尿增多症状。PE患儿多伴营养受限,增加胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)发生风险,不利于母婴结局<sup>[1]</sup>。有研究发现PE患者FGR发生率上升,部分FGR患者随孕周增加表现出PE<sup>[2-3]</sup>。近年来临床上PE合并FGR病例有所增加,机体多呈现血液高凝状态,可能损伤孕妇器官功能,威胁其性命<sup>[4]</sup>。采取何种方式改善PE合并FGR患者血液高凝,恢复胎盘血液供应为其治疗重点。硫酸镁具有扩张血管、稳定血管内皮细胞、解除血管痉挛等作用,是PE治疗一线药物,关于硫酸镁治疗PE相关报道多,且近年来硫酸镁用于

FGR也有所报道,但多联合低分子肝素或其他药物干预,而少有报道硫酸镁对PE合并FGR患者的影响。本研究主要探讨硫酸镁对PE合并FGR孕妇心脏功能及胎盘质量的影响,并分析其可能机制。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院2017年1月至2018年1月收治的PE合并FGR孕妇52例,计为观察组。入选标准:符合PE、FGR相关诊断标准<sup>[5]</sup>;均单胎妊娠;胎儿未表现出畸形,无需终止妊娠;知情并签署同意书。排除标准:凝血障碍;合并胎盘前置等其他妊娠合并症;孕妇重要脏器严重

**【第一作者】** 李金栾,女,主治医师,主要研究方向:妇产科。E-mail:610393903@qq.com

**【通讯作者】** 李金栾

障碍；近期有慢性感染病史；精神异常；硫酸镁过敏史；可能使用过影响硫酸镁效果的药物；资料不全。孕妇年龄24~35岁，平均年龄(28.05±2.34)岁；妊娠28~36周，平均妊娠(32.58±2.24)周；经产妇16例。选择同期正常孕妇50例为对照组，无妊娠合并症及并发症，年龄22~34岁，平均年龄(27.89±2.50)岁；妊娠28~36周，平均妊娠(32.25±2.15)周；经产妇14例。年龄、妊娠时间、生育史两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 观察组患者接受对症处理，如血压过高给予硝苯地平缓释片等降压处理，控制孕妇血氧160/110mmHg以下；对于妊娠34周内孕妇来说，需给予地塞米松静注以促胎肺成熟；对于低蛋白血症孕妇来说，需给予白蛋白干预，同时根据孕妇情况给予营养支持。另外孕妇还给予硫酸镁(裕松源药业有限公司，国药准字H41025692)冲击治疗，初始冲击量1d5g，随后以1d15~20g维持，连续用药1周。

**1.3 观察指标** 通过Biozcom数字化无创血流动力学监测系统监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心排血量(CO)、心脏指数(CI)、左心做功指数(LCWI)等指标。

进行四维彩色超声检查，对脐动脉收缩末期峰值/舒张末期峰值(S/D)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)测定。

清晨空腹抽血，静置60min，以2000转/min速度离心10min，血清分离后保存待测。通过酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、Toll样受体4(TLR4)水平。

上述指标观察组于治疗前、治疗1周后测定，而对照组于孕检当天进行。记录两组孕妇新生儿出生体重、出生

1min Apgar评分及胎盘质量。

**1.4 统计学处理** SPSS 17.0统计软件处理数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，进行t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 血流动力学变化** 观察组治疗前MAP明显大于对照组，CO、CI明显小于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；观察组治疗后MAP比治疗前下降，CO、CL上升，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，但治疗后MAP仍明显高于对照组，CO、CL低于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；观察组治疗前后HR、LCWI与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )，见表1。

**2.2 脐动脉血流情况** 观察组治疗前脐动脉S/D、RI、PI均明显大于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )；观察组治疗后S/D、PI比治疗前下降，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，而治疗前后RI比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )；观察组治疗后S/D、RI、PI均明显大于对照组( $P<0.05$ )，见表2。

**2.3 血清sFlt-1、TLR4水平** 观察组治疗前后血清sFlt-1、TLR4水平均明显大于对照组( $P<0.05$ )；观察组治疗后血清sFlt-1、TLR4水平比治疗前均明显下降( $P<0.05$ )，见表3。

**2.4 新生儿出生体重、出生1min Apgar评分及胎盘质量** 观察组新生儿出生体重、出生1min Apgar评分、胎盘质量均明显少于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，见表4。

**表1 两组孕妇血流动力学相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数	HR(次/min)	MAP(mmHg)	CO(L/min)	CI[L/(min·m <sup>2</sup> )]	LCWI
观察组	治疗前	52	81.86±5.36	121.46±10.32*	4.42±0.68*	2.70±0.31*	4.03±0.56
	治疗后	52	83.64±4.98	105.12±6.58*#	5.70±0.61*#	3.38±0.34*#	4.15±0.72
对照组		50	82.13±4.05	85.84±9.15	6.47±0.73	3.59±0.47	3.90±0.54

注：\*表示与对照组比较，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )；#表示与治疗前比较，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。下同。

**表2 两组孕妇脐动脉血流指标比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数	S/D	RI	PI
观察组	治疗前	52	3.24±0.30*	0.70±0.08*	0.98±0.12*
	治疗后	52	2.61±0.24*#	0.68±0.07*	0.86±0.10*#
对照组		50	2.35±0.26	0.55±0.06	0.80±0.09

**表3 两组孕妇血清sFlt-1、TLR4水平比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数	sFlt-1(ng/L)	TLR4(μg/L)
观察组	治疗前	52	15236.47±2248.13*	3.15±0.46*
	治疗后	52	12748.62±1910.06*#	2.60±0.39*#
对照组		50	4863.25±713.54	1.94±0.30

**表4 两组新生儿出生体重、出生1分钟Apgar评分及胎盘质量比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	新生儿出生体重(g)	出生1分钟Apgar评分(分)	胎盘质量(g)
观察组	52	1980.65±185.24*	7.89±0.63*	294.00±33.18*
对照组	50	2302.71±200.69	9.00±0.85	323.68±36.95

注：\*表示与对照组比较，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

PE病理基础为全身小血管痉挛,孕妇机体血液高凝,血流动力学异常变化可能对孕妇相关器官功能造成不同程度的影响,同时会影响胎盘组织血液供应,造成胎儿难以获取充分的营养,引发FGR<sup>[6]</sup>。为此采取有效措施改善PE合并FGR孕妇血流动力学,改善胎儿预后一直是临床研究的重点。

本研究结果显示,相比正常孕妇,PE合并FGR孕妇MAP显著高,CO、CI显著低。其中MAP对PE孕妇血压反映,CO对心脏排出量反映,CI对心肌收缩力反映,提示PE合并FGR孕妇心脏功能代偿期,若未及时干预或干预不当可能引发心力衰竭。同时本研究结果显示,相比正常孕妇,PE合并FGR孕妇脐动脉S/D、RI、PI均明显大,提示脐动脉血流异常可能参与PE合并FGR发生过程。张玲<sup>[7]</sup>研究发现硫酸镁能有效改善重度PE孕妇产前子宫动脉、子宫螺旋动脉血流情况,有利于胎儿宫内储备。左坤等<sup>[8]</sup>通过治疗前后血流动力学指标变化,发现硫酸镁能明显减小重度PE孕妇血压,增多CO,而对其HR、LCWI无明显影响。Biozcom数字化无创血流动力学监测系统不仅能对HR、MAP、CO等血流动力学指标连续监测,便于PE合并FGR孕妇心脏等重要器官损伤与否的评估,而且还可保存数据,生成趋势图,对多器官功能衰竭有一定的预测价值<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示,观察组治疗后MAP明显下降,CO、CI明显增多,提示硫酸镁能有效控制PE合并FGR孕妇血压,增多心输出量。而观察组治疗前后HR、LCWI与正常孕妇比较无显著差异,提示硫酸镁对孕妇心率、左心做功影响不明显。同时,本研究发现硫酸镁能明显降低S/D、PI,其原因可能是硫酸镁通过对神经肌肉接头作用以抑制钙离子、乙酰胆碱释放,接触骨骼肌痉挛,可预防或控制子痫发生,同时该药物可刺激合成前列环素,降低机体对血管紧张素II的反应,缓解小动脉痉挛,减少血管阻力,进而改善血流动力学。

韩静等<sup>[11]</sup>研究发现硫酸镁可能是通过降低血清胱抑素C水平以治疗重度PE;陈晓妮等<sup>[12]</sup>研究表明硫酸镁对SP的治疗机制可能与其下调TLR4有关。TLR4被发现与PE密切相关,其高表达是PE发生启动因子<sup>[13]</sup>。sFlt-1为血管内皮生长因子受体,秦洁等<sup>[14]</sup>研究表明PE孕妇中血清sFlt-1高表达,且硫酸镁能有效降低血清sFlt-1水平。本研究结果显示,硫酸镁能明显降低血清TLR4、sFlt-1水平。分析其机制:硫酸镁一方面刺激前列环素合成,减少机体对血管紧张素II的反应,以抑制钙离子内流,缓解血管痉挛,减轻血管内皮细胞损伤,另一方面该药物可促三磷酸腺苷生理功能恢复,可扩张血管。本研究结果还显示,虽然硫酸镁能有效改善孕妇血流动力学指标,降低血清TLR4、

sFlt-1水平,但均未恢复到正常范围。这可能与PE合并FGR病情复杂有关,单纯硫酸镁干预难以达到预期效果,需联合低分子肝素或其他药物干预<sup>[15-16]</sup>。郭珍等<sup>[17]</sup>研究表明,相比硫酸镁冲击、常规对症治疗,加以低分子肝素能明显增加PE合并FGR孕妇胎盘质量,改善胎儿预后。本研究结果显示,相比正常孕妇,PE合并FGR孕妇胎盘质量、新生儿出生体重、出生1min Apgar评分均显著低,可见PE合并FGR会增加胎儿不良结局发生风险。而本研究未设置治疗对照组,不能通过比较分析硫酸镁对胎盘质量的影响,有待日后通过大样本、多中心研究进一步分析。

### 参考文献

- [1] 张国荣, 刘海燕, 郑凤平, 等. 硫酸镁联合硝苯地平治疗子痫前期的效果分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(5): 703-704.
- [2] Srinivas S K, Edlow A G, Neff P M, et al. Rethinking IUGR in preeclampsia: dependent or independent of maternal hypertension[J]. J Perinatol, 2009, 29(10): 680-684.
- [3] Mitani M, Matsuda Y, Makino Y, et al. Clinical features of fetal growth restriction complicated later by preeclampsia[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2009, 35(5): 882-887.
- [4] 胡蓉, 吴蔚, 姚晴晴, 等. 子痫前期合并胎儿生长受限的母儿妊娠结局分析[J]. 现代妇产科进展, 2017, 26(11): 834-836.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 137-139.
- [6] 王珊, 张燕. 硫酸镁对子痫前期患者血清血管内皮生长因子血管性血友病因子的表达及尿蛋白定量影响分析[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(16): 1862-1864.
- [7] 张玲. 硫酸镁对子痫前期孕妇及胎儿动脉血流的影响[J]. 重庆医学, 2017, 46(18): 2512-2514, 2517.
- [8] 左坤, 朱莎, 赵有红, 等. 无创血流动力学监测系统评价硫酸镁治疗重度子痫前期患者的效果[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(19): 4841-4843.
- [9] Kuan W S, Brahim I, Leong B S, et al. Emergency department management of sepsis patients: a randomized, goal-oriented, noninvasive sepsis trial[J]. Ann Emerg Med, 2016, 67(3): 367-378.
- [10] Hou J, Fujino M, Cai S, et al. Noninvasive monitoring and evaluation of the renal structure and function in a mouse model of unilateral ureteral occlusion using microcomputed tomography[J]. Int Surg, 2015, 100(7-8): 1237-1243.
- [11] 韩静, 陈敦金, 温华生, 等. 硫酸镁治疗前后重度子痫前期孕妇血清胱抑素C水平变化的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2014, 22(11): 93-94, 108.
- [12] 陈晓妮, 刘玉娟, 向清华, 等. 硫酸镁对重度子痫前期产妇To11样受体4表达的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2015, 38(5): 436-439.
- [13] 吕连峰, 蔺昕, 钱雷, 等. 子痫前期患者外周血单核细胞To11样受体4检测及其意义[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(35): 6952-6955, 6973.
- [14] 秦洁, 潘升华, 林小莉, 等. 硫酸镁治疗子痫前期患者血清sFlt-1水平及胎盘膜型Flt-1的表达[J]. 中国药业, 2013, 22(12): 55-57.
- [15] 陈乃珍. 低分子肝素治疗重度子痫前期合并胎儿生长受限的疗效和安全性研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(33): 5514-5516.
- [16] 汪萍, 单腾飞. 低分子肝素联合硫酸镁治疗胎儿生长受限的临床效果及可行性[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4171-4173.
- [17] 郭珍, 温丽, 胡际东, 等. 低分子肝素对子痫前期合并FGR孕妇HO-1及胎盘质量的影响[J]. 西南国防医药, 2015, 25(12): 1323-1325.