

· 论著 ·

拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠高血压综合征的疗效和对24h尿蛋白定量的影响

陈闪闪*

洛阳市宜阳县人民医院产科 (河南 洛阳 471600)

【摘要】 **目的** 分析拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠高血压综合征(PIHS)的应用效果。 **方法** 选取2019年7月至2021年7月我院PIHS孕妇92例, 随机分为拉贝洛尔组和硫酸镁组, 各46例。硫酸镁组予以硫酸镁, 在此基础上, 拉贝洛尔组给予拉贝洛尔。对比2组疗效、血压水平[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]、24h尿蛋白定量、血液流变学[血浆黏度(PV)、血细胞比容(HCT)]、分娩不良事件、用药不良反应。 **结果** 拉贝洛尔组总有效率97.83%(45/46)较硫酸镁组78.26%(36/46)高($P<0.05$); 治疗后, 拉贝洛尔组SBP、DBP、24 h尿蛋白定量、PV、HCT较硫酸镁组低($P<0.05$); 拉贝洛尔组分娩不良事件6.52%(3/46)较硫酸镁组26.09%(12/46)低($P<0.05$); 拉贝洛尔组用药不良反应6.52%(3/46)与硫酸镁组10.87%(5/46)对比无显著差异($P>0.05$)。 **结论** 采用拉贝洛尔与硫酸镁相结合的方式治疗PIHS, 可明显改善患者血液流变情况, 并能稳定血压, 且无明显不良反应, 治疗效果突出。

【关键词】 妊娠高血压综合征; 拉贝洛尔; 硫酸镁

【中图分类号】 R714.24+6

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.027

Efficacy of Labetalol Combined with Magnesium Sulfate in the Treatment of Pregnancy Induced Hypertension Syndrome and its Effect on 24-hour Urinary Protein Quantification

CHEN Shan-shan*

Department of Obstetrics, People's Hospital of Yiyang County, Luoyang 471600, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To analyze the effect of labetalol combined with magnesium sulfate in the treatment of pregnancy induced hypertension syndrome (PIHS). **Methods** 92 pregnant women with pihs in our hospital from July 2019 to July 2021 were randomly divided into labetalol group and magnesium sulfate group, with 46 cases in each group. Magnesium sulfate group was given magnesium sulfate, on this basis, labetalol group was given labetalol. The curative effect, blood pressure level [systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP)], 24-hour urinary protein quantification, hemorheology [plasma viscosity (PV), hematocrit (HCT)], adverse labor events and adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results** the total effective rate of labetalol group was 97.83% (45/46) higher than that of magnesium sulfate group (78.26% (36/46) ($P<0.05$); After treatment, SBP, DBP, 24 h urinary protein, PV and HCT in labetalol group were lower than those in magnesium sulfate group ($P<0.05$); The adverse events of delivery in labetalol group were 6.52% (3/46) lower than 26.09% (12/46) in magnesium sulfate group ($P<0.05$); There was no significant difference between labetalol group and magnesium sulfate group 6.52% (3/46) and 10.87% (5/46) ($P>0.05$). **Conclusion** the combination of labetalol and magnesium sulfate in the treatment of pihs can significantly improve the hemorheology of patients and stabilize blood pressure without obvious adverse reactions.

Keywords: Pregnancy Induced Hypertension Syndrome; Labetalol; Magnesium Sulphate

妊娠高血压综合征(pregnancy induced hypertension syndrome, PIHS)并非单指某易疾病, 而是怀孕期间多种疾病的统称, 在女性妊娠晚期较为多见, 其症状以血压异常、水肿、大量蛋白尿等为主, 部分孕妇甚至存在器官功能衰竭等严重并发症, 可导致孕妇产后出血、早产等不良妊娠结局^[1-3]。硫酸镁、拉贝洛尔均为临床常用药物, 其中硫酸镁可通过减轻机体对血管紧张素II的敏感性, 增强前列腺素生成, 进而可减轻症状表现, 但单独用药效果有限。拉贝洛尔可通过调节孕妇外周血管扩张阻力系数, 有效改善血管内皮损伤, 缓解病情。本研究旨在分析以上两种药物联合治疗PIHS的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2019年7月至2021年7月我院PIHS孕妇92例, 随机分为拉贝洛尔组和硫酸镁组, 各46例。硫酸镁组: 年龄21~35(27.70±2.59)岁; 孕周30~38(34.12±1.52)周; 经产史: 初产妇29例, 经产妇17例。拉贝洛尔组: 年龄21~35(28.65±3.14)岁; 孕周30~38(34.53±1.73)周; 经产史: 初产妇32例, 经产妇14例。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

纳入标准: 经血压、实验室、影像学等检查被确诊为PIHS;

伴有血压异常、水肿等临床症状; 既往无高血压、糖尿病史; 均在我院分娩。排除标准: 合并心、肝、肾等器官疾病或免疫系统疾病; 非首次出现PIHS; 非单胎妊娠; 伴有妊娠肾炎。

1.2 方法

1.2.1 硫酸镁组 予以硫酸镁注射液(通化华夏药业有限责任公司, 国药准字H20045165), 静脉滴注硫酸镁注射液和5%葡萄糖注射液, 剂量为16mL和100mL, 30min内完成滴注。之后静脉滴注25%硫酸镁注射液和5%葡萄糖注射液, 剂量分别为60mL和1000mL, 速度为1~1.5g/h, 1次/d。

1.2.2 拉贝洛尔组 在硫酸镁组基础上联用盐酸拉贝洛尔注射液(江苏迪赛诺制药有限公司, 国药准字H32026123), 静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液和5%葡萄糖注射液, 剂量分别为50mL和250mL, 速率为4 mg/min, 1次/d。两组均治疗7d。

1.3 观察指标 对比两组疗效、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、24h尿蛋白定量、血浆黏度(PV)、血细胞比容(HCT)、产妇不良事件、用药不良反应状况。其中治疗7d后, DBP降低 ≥ 10 mmHg为显效, DBP降低 < 10 mmHg为缓解, 未达上述标准为无效。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0分析, 计量资料($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验, 计数资料 $n(\%)$ 表示, χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

【第一作者】陈闪闪, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 产科。E-mail: pmr1552@163.com

【通讯作者】陈闪闪

2 结 果

2.1 疗效 拉贝洛尔组总有效率97.83%较硫酸镁组78.26%高($P<0.05$), 见表1。

表1 疗效n(%)

组别	例数	显效	缓解	无效	总有效率
拉贝洛尔组	46	29(63.04)	16(34.78)	1(2.17)	45(97.83)
硫酸镁组	46	16(34.78)	20(43.48)	10(21.74)	36(78.26)
χ^2					8.364
P					0.004

2.2 血压水平 治疗后, 拉贝洛尔组SBP、DBP较硫酸镁组低($P<0.05$), 见表2。

表2 血压水平(mmHg)

组别	例数	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
拉贝洛尔组	46	155.16±16.24	136.71±13.67	99.50±10.03	84.12±8.42
硫酸镁组	46	157.52±17.59	144.02±14.82	98.93±9.76	89.64±8.92
t		0.669	2.459	0.276	3.052
P		0.506	0.016	0.783	0.003

2.3 24h尿蛋白定量 治疗后, 拉贝洛尔组24h尿蛋白定量较硫酸镁组低($P<0.05$), 见表3。

表3 24h尿蛋白定量(g)

组别	例数	治疗前	治疗后
拉贝洛尔组	46	2.73±0.90	1.38±0.41
硫酸镁组	46	2.60±0.83	1.89±0.62
t		0.720	4.654
P		0.473	<0.001

2.4 血液流变学 治疗后, 拉贝洛尔组PV、HCT较硫酸镁组低($P<0.05$), 见表4。

表4 血液流变学

组别	例数	PV(%)		HCT(mPa/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
拉贝洛尔组	46	25.62±4.52	32.29±5.20	4.80±1.54	2.65±0.82
硫酸镁组	46	25.86±4.91	38.60±5.87	4.57±1.38	3.42±1.11
t		0.244	5.457	0.754	3.784
P		0.808	<0.001	0.453	<0.001

2.5 分娩不良事件 拉贝洛尔组分娩不良事件6.52%较硫酸镁组26.09%低($P<0.05$), 见表5。

表5 分娩不良事件n(%)

组别	例数	早产	新生儿窒息	产后出血	发生率
拉贝洛尔组	46	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	3(6.52)
硫酸镁组	46	5(10.87)	3(6.52)	4(6.52)	12(26.09)
χ^2					6.452
P					0.011

2.6 用药不良反应 拉贝洛尔组用药不良反应6.52%与硫酸镁组10.87%对比无显著差异($P>0.05$), 见表6。

表6 用药不良反应n(%)

组别	例数	低血压	头晕	胃肠不适	发生率
拉贝洛尔组	46	0(0.00)	1(2.17)	2(4.35)	3(6.52)
硫酸镁组	46	2(4.35)	1(2.17)	2(4.35)	5(10.87)
χ^2					0.137
P					0.711

3 讨 论

PIHS是导致产妇出现不良妊娠结局的重要因素, 在初产妇中较为多见, 其发病因素较为复杂, 多是由遗传、子宫-胎盘结构异常、血管内皮细胞受损等多种因素协同导致, 可诱发孕妇血压异

常^[4-6]。降压是PIHS的主要治疗方向, 可避免孕妇长期处于高血压状态, 导致机体血液粘度增高, 降低动脉血流速度, 进而影响子宫-胎盘血液循环, 促进胎儿发育及妊娠结局不良^[7]。

本研究结果显示, 拉贝洛尔组总有效率97.83%较硫酸镁组78.26%高($P<0.05$), 提示联合用药可提高疗效。硫酸镁中所含镁离子, 可刺激神经肌肉, 抑制乙酰胆碱释放速度, 同时还可拮抗钙离子释放, 阻断钙离子内流, 抑制神经纤维冲动, 进而可对相关递质传导产生阻断效果, 进而可对全身肌肉收缩有效解除^[8-10]。还可对母婴氧化代谢进行有效改善, 用以确保机体供氧需求, 但该药物起效较慢, 疗程较长, 但若应用时间较长或会发生镁中毒。而该药物与拉贝洛尔联用可促进降压, 加快血压恢复进程, 进一步促进临床治疗效果。拉贝洛尔可双重阻滞肾上腺受体, 解除血管痉挛, 改善外周血管压力, 促进血液循环, 同时还可通过延缓房室交界区递质传导, 减少心肌耗氧量, 进而可防止胎儿血流量过低事件发生^[11-13]。且经进一步研究提示, 治疗后, 拉贝洛尔组SBP、DBP、24h尿蛋白定量、PV、HCT较硫酸镁组低($P<0.05$), 表明联合用药可降低血压水平、24h尿蛋白定量, 改善血液流变学指标。分析原因为拉贝洛尔可竞争性拮抗 α 、 β 肾上腺素受体, 可对血管平滑肌突触后膜 α_1 受体进行有效阻滞, 进而可扩张外周血管, 下调其阻力, 促进血压恢复, 同时还可对肾小球旁细胞 β 受体分泌肾素进行有效阻滞, 有效抑制肾脏升压调节体系活性, 对交感神经张力进行有效降低, 进而可产生降压效果^[14-16]。同时该药物还可促进肾脏血流灌注, 在提高肾功能的同时, 可促进血液循环, 进而可改善24h尿蛋白定量与血液流变学指标。本研究提示, 拉贝洛尔组分娩不良事件较硫酸镁组低($P<0.05$), 证实联合用药有利于促进分娩结局的改善。分析原因为拉贝洛尔药效持续时间较长, 可达8h左右, 可在降低心脏负荷的同时, 稳定心率, 促进冠脉、侧支血供与灌注, 且不会对胎儿血流灌注造成影响, 同时该药物还可拮抗血小板凝集, 避免毒害胚胎, 促进胎儿肺功能成熟, 降低血小板消耗, 因此妊娠结局良好^[17-19]。此外, 拉贝洛尔组用药不良反应6.52%与硫酸镁组10.87%对比无显著差异($P>0.05$), 可见联合用药安全性良好。

综上所述, 采用拉贝洛尔与硫酸镁相结合的方式治疗PIHS, 可明显改善患者血液流变情况, 并能稳定血压, 且无明显不良反应, 治疗效果突出。

参考文献

- [1] Jean Jacques Noubiap, Jean Joel Bigna, Ulrich Flore Nyaga, et al. The burden of hypertensive disorders of pregnancy in Africa: A systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(4): 479-488.
- [2] 吴丽琴, 孙玉娟, 苏翠珍, 等. 低分子量肝素钠注射液联合硫酸镁注射液和拉贝洛尔片治疗重度妊娠高血压综合征的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(3): 216-219.
- [3] 刘倩, 王笑笑, 张英奎. 河北省2016年妇女妊娠期高血压疾病与年龄的相关性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(9): 1270-1273.
- [4] 袁峰, 韩曦, 陈晓鹏, 等. 维生素E联合尼莫地平治疗妊娠期高血压综合征的效果观察[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(18): 3523-3526, 3540.
- [5] Temesgen Getaneh, Ayenew Negesse, Getenet Dessie, et al. The impact of pregnancy induced hypertension on low birth weight in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis[J]. Ital J Pediatr, 2020, 46(1): 174.
- [6] 王宏鑫, 王振国, 赵琳. 盐酸川芎嗪注射液联合硫酸镁和拉贝洛尔治疗妊娠高血压综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 43-47.
- [7] Caixia Zhuang, Jinsong Gao, Juntao Liu, et al. Risk factors and potential protective factors of pregnancy-induced hypertension in China: A cross-sectional study[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(5): 618-623.
- [8] 杨静, 杨永康, 张森芳, 等. 硫酸镁单药及联合拉贝洛尔对子痫前期患者血液流变学指标的影响观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(4): 45-49, 53.
- [9] Jie Song, Ruihong Lan, Humin Gong, et al. Magnesium sulfate combined with nifedipine is effective in pregnancy-induced hypertension and reduces levels of serum β 2-microglobulin and retinol binding protein 4[J]. Iran J Public Health, 2019, 48(12): 2308-1310.
- [10] 王君, 周雷, 贺同强, 等. 硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的综合疗效及对血清UⅡ、PTM、Apelin水平影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(21): 4184-4187.
- [11] 马竹云, 张宝艳. 硫酸镁联合拉贝洛尔治疗对早发型重度子痫前期孕妇血压、心率及血流动力学指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(10): 2189-2191.
- [12] 王霞, 李庆, 麦燕, 等. 平肝熄风汤联合拉贝洛尔对妊娠期高血压血流动力学变化及妊娠结局的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(10): 2554-2557.
- [13] 井微微, 张琳. 阿司匹林肠溶片联合盐酸拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床疗效及安全性[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(3): 168-170.
- [14] 李战娜. 低分子肝素钙联合拉贝洛尔对重度子痫前期患者血管内皮功能及妊娠结局的影响[J]. 临床医学, 2021, 41(11): 108-110.
- [15] 史莹莹. 硫酸镁联合拉贝洛尔对重度子痫前期患者胎盘凋亡侵袭分子表达及母体内皮功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(19): 1749-1752.
- [16] 蒋海燕, 徐晓英. 复方丹参注射液联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(9): 1436-1439.
- [17] 朱艳菊, 于志伟, 阎长利, 等. 硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压临床疗效及对血清LAP、APN水平的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(22): 2775-2779.
- [18] 单海欧. 硫酸镁联合拉贝洛尔治疗妊娠高血压综合征的疗效及对孕妇血浆、红细胞中钙、镁离子水平的影响[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(14): 112-114.
- [19] 续靖宁, 徐琳, 刘进军. 拉贝洛尔联合硫酸镁对妊娠期高血压的治疗效果及对分娩结局的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(20): 87-89, 93.

(收稿日期: 2022-03-26) (校对编辑: 何镇喜)