

· 论著 ·

# 硫酸镁联合硝苯地平及拉贝洛尔治疗子痫前期高血压的价值及有效性评价

廖芳\* 凌琳 陈伟春

龙南市第一人民医院妇产科(江西 龙南 341700)

**【摘要】目的** 评估硫酸镁联合硝苯地平、拉贝洛尔应用在子痫前期高血压患者中的价值及有效性。**方法** 纳入2021年1月—2022年12月的40例子痫前期高血压患者, 参照随机数字表法划分对照组(纳入20例, 行硫酸镁+硝苯地平治疗)、观察组(纳入20例, 加用拉贝洛尔), 评价组间血压、心率(HR)、子宫动脉血流指标、凝血指标、生化指标、氧化应激产物、用药不良反应(ADR)。**结果** (1)治疗后, 观察组血压[舒张压(DBP)、收缩压(SBP)]、HR、子宫动脉血流指标[子宫动脉血流阻力指数(RI)、收缩期最大血流速度/舒张末期血流速率(S/D)、搏动指数(PI)]、凝血指标[纤维蛋白原(FIB)]、生化指标[24h尿蛋白定量(24h UP)、同型半胱氨酸(Hcy)、C反应蛋白(CRP)]、氧化应激产物[丙二醇(MDA)]更低, 凝血指标[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)]更长, 氧化应激产物[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]更高,  $P < 0.05$ ; (2)在ADR方面, 观察组(20.00%)与对照组(15.00%)无差异,  $P > 0.05$ 。**结论** 对子痫前期高血压患者行硫酸镁+硝苯地平+拉贝洛尔治疗, 能够降压、降低HR, 改善子宫动脉血流、凝血功能、生化指标、氧化应激失衡, 加之ADR少, 值得推广。

【关键词】硫酸镁; 硝苯地平; 拉贝洛尔; 子痫前期; 高血压

【中图分类号】R714.25

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.7.049

## Value and Effectiveness Evaluation of Magnesium sulfate Combined with Nifedipine and Labetolol in the Treatment of Preeclampsia Hypertension

LIAO Fang\*, LING Lin, CHEN Wei-chun.

Department of Obstetrics and Gynecology, Longnan City First People's Hospital, Longnan 341700, Jiangxi Province, China

**Abstract: Objective** To evaluate the value and effectiveness of magnesium sulfate combined with nifedipine and labetalol in patients with preeclampsia and hypertension. **Method** Forty patients with preeclamptic hypertension from January 2021 to December 2022 were included, and were divided into control group (20 cases included, receiving magnesium sulfate + nifedipine treatment) and observation group (20 cases included, plus labetalol) according to random number table method. Blood pressure, heart rate (HR), uterine artery blood flow index, coagulation index, biochemical index, oxidative stress products and adverse drug reaction (ADR) were evaluated between groups. **Results** (1) After treatment, In observation group, blood pressure [diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP)], HR, uterine artery blood flow index [uterine artery blood flow resistance index (RI), systolic maximum blood flow velocity/end-diastolic blood flow rate (S/D), pulsation index (PI)], coagulation index [fibrinogen (FIB)], biochemical index [24h urinary protein quantity (24h) UP], homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP)], oxidative stress products [propylene glycol (MDA)] were lower, and coagulation indexes [activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT)] were longer. The oxidative stress products [superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px)] were higher,  $P < 0.05$ ; (2) There was no difference in ADR between the observation group (20.00%) and the control group (15.00%),  $P > 0.05$ . **Conclusion** Magnesium sulfate + nifedipine + labetalol can reduce blood pressure, HR, improve uterine artery blood flow, coagulation function, biochemical indexes, oxidative stress imbalance, and less ADR in the treatment of hypertension patients with preeclampsia, worthy of promotion.

**Keywords:** Magnesium Sulfate; Nifedipine; Labetalol; Preeclampsia; Hypertension

妊娠期高血压疾病包括妊娠期高血压、子痫前期等, 容易造成胎盘早剥、产后出血、胎儿发育迟缓等后果, 若是病情严重, 也可能造成抽搐、昏迷、心衰、肾衰等, 而随着生育政策的变化、经济社会飞速发展, 高龄孕妇增加, 使得此病发生率呈现不断攀升趋势, 需要重视其诊疗工作<sup>[1-2]</sup>。子痫前期是以血压升高、蛋白尿等为主要表现的妊娠期特有疾病, 严重影响母婴安全, 所以必须积极探寻有效且经济的治疗方法<sup>[3]</sup>。硝苯地平是钙离子通道抑制剂, 能够拮抗钙离子内流、释放, 改善血压水平, 而硫酸镁能够改善血管痉挛状态, 起到解痉、降压效果, 不过相关报道指出<sup>[4]</sup>, 上述联合用药方案难以取得满意的血压控制效果, 同时长时间用药还会出现毒副作用。拉贝洛尔是肾上腺素受体拮抗剂, 可以缓解肾血管阻力、提高心肌血流灌注量、减轻外周血管舒张阻力等, 更有助于控制血压水平<sup>[5]</sup>。本文选择2021年1月—2022年12月的40例子痫前期高血压患者, 就硫酸镁联合硝苯地平、拉贝洛尔应用在子痫前期高血压患者中的价值及有效性展开

分析。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 纳入2021年1月—2022年12月的40例子痫前期高血压患者, 参照随机数字表法划分对照组(纳入20例)、观察组(纳入20例)。对照组: 年龄21~38岁, 平均年龄(29.7±1.4)岁, 孕周27~38周, 平均孕周(33.2±1.3)周, 初产妇13例(65.00%)、经产妇7例(35.00%); 观察组: 年龄22~37岁, 平均年龄(29.6±1.2)岁, 孕周27~37周, 平均孕周(33.0±1.4)周, 初产妇12例(60.00%)、经产妇8例(40.00%)。

纳入标准: 伴有24h蛋白尿 $\geq 0.3g$ 、头痛、头晕等症状; 均能主动配合治疗; 知情且接受研究方法。排除标准: 多胎妊娠者; 研究涉及药物过敏者; 原发性高血压者; 血液系统疾病者; 先天性心肺功能不全者; 精神状态异常者。基本病例资料(平均孕周等)无差异,  $P > 0.05$ 。

【第一作者】廖芳, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 产科。E-mail: ff523178@163.com

【通讯作者】廖芳

**1.2 方法** 全部患者接受营养补充、吸氧等干预，同时：(1)对照组：硫酸镁(药品厂家：杭州民生药业股份有限公司；批准文号：国药准字H33021961；用法用量：静脉滴注，每日1次，每次15g)+硝苯地平(药品厂家：华中药业股份有限公司；批准文号：国药准字H42020385；用法用量：口服，每日3次，每次10mg)治疗；(2)观察组：加用拉贝洛尔(药品厂家：江苏迪赛诺制药有限公司；批准文号：国药准字H32026120；用法用量：口服，每日3次，每次50-150mg)。

**1.3 观察指标** 选取血压、心率(HR)、子宫动脉血流指标、凝血指标、生化指标、氧化应激产物、用药不良反应(ADR)，其中：(1)血压[舒张压(DBP)、收缩压(SBP)]、HR：测量且记录；(2)子宫动脉血流指标：评价指标为子宫动脉血流阻力指数(RI)、收缩期最大血流速度/舒张末期血流速率(S/D)、搏动指数(PI)，方法：以彩色多普勒超声仪(仪器厂家：上海聚慕医疗器械有限公司)检测；(3)凝血指标：评价指标为纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)，方法：采血(3mL静脉血)、离心(3000r/min、10min)，以凝血分析仪检测；(4)生化指标：评价指标为24h尿蛋白定量(24h UP)、同型半胱氨酸(Hcy)、C反应蛋白(CRP)，方法：采集尿液，且以双缩脲法检测24h UP，另外，采集血液且离心，以循环酶法检测Hcy，以酶联免疫吸附法(ELISA)检测CRP；(5)氧化应激产物：评价指标为超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醇(MDA)，方法：采血、离心，以化学比色法检测；(6)ADR：面部潮红、乏力、头

晕。

**1.4 统计学方法** 以SPSS 23.0分析数据，血压、HR、子宫动脉血流指标、凝血指标、生化指标、氧化应激产物均以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，行t检验，ADR以率(%)表示，行 $\chi^2$ 检验， $P < 0.05$ 提示数据差异有意义。

**2 结果**

**2.1 分析血压、HR** 治疗前，组间DBP、SBP、HR无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组DBP、SBP、HR更低， $P < 0.05$ ，见表1。

**2.2 分析子宫动脉血流指标** 治疗前，组间RI、S/D、PI无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组RI、S/D、PI更低， $P < 0.05$ ，见表2。

**2.3 分析凝血指标** 治疗前，组间FIB、APTT、PT无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组FIB更低，APTT、PT更长， $P < 0.05$ ，见表3。

**2.4 分析生化指标** 治疗前，组间24h UP、Hcy、CRP无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组24h UP、Hcy、CRP更低， $P < 0.05$ ，见表4。

**2.5 分析氧化应激产物** 治疗前，组间SOD、GSH-Px、MDA无差异， $P > 0.05$ ；治疗后，观察组SOD、GSH-Px更高，MDA更低， $P < 0.05$ ，见表5。

**2.6 分析ADR** 在ADR方面，观察组(20.00%)与对照组(15.00%)无差异， $P > 0.05$ ，见表6。

**表1 血压、HR对比**

组别	DBP(mmHg)		SBP(mmHg)		HR(次/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=20)	110.28±10.62	94.43±8.79	164.85±12.33	147.85±10.35	92.12±6.43	85.69±5.76
观察组(n=20)	110.84±10.89	89.24±6.88	165.01±11.97	135.46±8.78	91.84±6.57	80.42±4.51
t	0.165	2.079	0.042	4.083	0.136	3.222
P	0.870	0.044	0.867	0.000	0.892	0.003

**表2 子宫动脉血流指标对比**

组别	RI		S/D		PI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=20)	0.71±0.13	0.58±0.09	3.32±0.58	2.73±0.27	1.37±0.24	0.91±0.15
观察组(n=20)	0.75±0.12	0.41±0.05	3.28±0.54	2.01±0.16	1.35±0.21	0.69±0.11
t	1.011	7.384	0.226	10.259	0.280	5.289
P	0.318	0.000	0.823	0.000	0.781	0.000

**表3 凝血指标对比**

组别	FIB(g/L)		APTT(s)		PT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=20)	5.33±0.98	4.28±0.75	30.29±3.42	31.25±2.99	10.12±1.48	11.90±1.49
观察组(n=20)	5.63±0.91	3.11±0.53	30.54±3.36	34.74±2.13	10.22±1.46	13.73±1.54
t	1.003	5.697	0.233	4.252	0.215	3.819
P	0.322	0.000	0.817	0.000	0.831	0.001

**表4 生化指标对比**

组别	24h UP(g)		Hcy(μmol/L)		CRP(mg/dl)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=20)	5.13±0.88	1.82±0.22	22.45±2.33	15.73±1.23	7.42±1.05	2.46±0.35
观察组(n=20)	5.25±0.79	1.05±0.17	22.56±2.41	11.99±1.35	7.36±1.10	1.34±0.27
t	0.454	12.386	0.147	9.158	0.176	11.331
P	0.653	0.000	0.884	0.000	0.861	0.000

表5 氧化应激产物对比

组别	SOD(nmol/L)		GSH-Px(U/mL)		MDA( $\mu$ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=20)	93.31 $\pm$ 10.67	100.78 $\pm$ 6.49	39.87 $\pm$ 2.24	43.55 $\pm$ 3.58	7.15 $\pm$ 1.01	6.43 $\pm$ 0.67
观察组(n=20)	93.55 $\pm$ 9.21	118.70 $\pm$ 8.38	39.24 $\pm$ 2.86	56.19 $\pm$ 3.87	7.26 $\pm$ 0.98	4.79 $\pm$ 0.56
t	0.076	7.561	0.776	10.722	0.349	8.399
P	0.939	0.000	0.443	0.000	0.729	0.000

表6 ADR对比(n/%)

组别	面部潮红(例)	乏力(例)	头晕(例)	总发生率(%)
对照组(n=20)	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	3(15.00)
观察组(n=20)	1(5.00)	2(10.00)	1(5.00)	4(20.00)
$\chi^2$				0.173
P				0.677

### 3 讨论

子痫前期是妊娠期特有疾病<sup>[6]</sup>，目前尚未完全明确其病因，但是通常认为与遗传、过度氧化应激、血管内皮细胞损伤、免疫功能异常等因素有关，并且随着病情进展，还会造成昏厥、抽搐等，故需尽早治疗<sup>[7]</sup>。当前主要通过钙离子通道阻滞剂、血管扩张剂等药物治疗子痫前期，但是具体用药方案的有效性及其安全性尚待明确<sup>[8]</sup>。

本次研究表明，硫酸镁+硝苯地平+拉贝洛尔对子痫前期高血压患者有较好效果，具体分析：第一，研究呈观察组血压、HR更佳， $P<0.05$ ，与秦慧燕等<sup>[9]</sup>学者的报道一致，分析原因：硫酸镁能够抑制乙酰胆碱释放，舒张外周血管平滑肌，抑制交感神经冲动传递，从而降血压、扩血管，不过起效时间慢，而增加剂量又容易造成镁中毒；硝苯地平能够选择性抑制钙离子，松弛血管平滑肌，降低血压<sup>[10]</sup>；拉贝洛尔具有 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体阻滞剂的作用，前者能够扩张血管，降低血压，后者可以抑制肾上腺素受体，改善冠脉痉挛，控制HR；因此，三者联用更有助于降压、降低HR。第二，研究呈观察组子宫动脉血流指标、凝血指标更佳， $P<0.05$ ，分析原因：硫酸镁可以抗痉挛、扩张远端血管，改善血供，增加血流速度，促进机体能量代谢，进而增加胎盘血液营养供应<sup>[11]</sup>，硝苯地平通过扩张血管平滑肌，可以改善子宫胎盘缺血缺氧状态，而拉贝洛尔中 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体能够减少血管阻力，改善供血情况，保证营养输送效率<sup>[12]</sup>；因此，观察组用药方案更能改善子宫动脉血流及凝血功能。第三，研究呈观察组生化指标(24h UP、Hcy、CRP)更佳， $P<0.05$ ，分析原因：24h UP能够反映患者肾功能；Hcy呈高表达时会加重血管内皮细胞损伤，加速子痫形成；CRP能够反映体内炎症状态；而从研究结果来看，观察组加用拉贝洛尔后24h UP、Hcy、CRP更低，说明加用拉贝洛尔能够减轻高血压对于肾脏、血管内皮细胞的损害程度，且能改善炎症状态，提高降压药物敏感性。第四，研究呈观察组氧化应激产物更佳， $P<0.05$ 。分析原因：拉贝洛尔中含有的 $\alpha$ 受体阻滞剂可以降低活性氧，改善血氧容量，而其含有的 $\beta$ 受体阻滞剂则能增加心输出量，减轻周围血管阻力，提高氧耐受度，因此，观察组用药方案更能调节氧化应激失衡。第五，研究呈两组ADR无差异， $P>0.05$ ，说明三药联用具有一定的安全性。

综上所述，由于硫酸镁+硝苯地平+拉贝洛尔能够有效治疗子痫前期高血压，具有推广价值。

### 参考文献

- [1] 陈茜, 沈莉萍, 董佳倩, 等. 拉贝洛尔联合硫酸镁在子痫前期患者中的疗效及对血管内皮损伤的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(17): 5-8.
- [2] 王之艾, 赵呈艳. 硫酸镁联合拉贝洛尔对早发重度子痫前期患者的疗效及对血清sFlt-1、PLGF浓度和sFlt-1/PLGF比值的影响[J]. 中国实用医刊, 2022, 49(8): 105-108.
- [3] 张家路. 拉贝洛尔联合硫酸镁对子痫前期患者血清高迁移率族蛋白B-1、铁蛋白、血管内皮素水平的影响分析[J]. 吉林医学, 2022, 43(4): 1025-1026.
- [4] 李菊. 拉贝洛尔、硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压子痫前期的效果比较[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(24): 70-72.
- [5] 陈莹, 柯晚莉, 查萍. 硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病子痫前期患者的临床效果[J]. 贵州医药, 2021, 45(3): 385-386.
- [6] 蒋秀. 硫酸镁联合拉贝洛尔对早发型重度子痫前期患者血压控制效果及对围生儿结局的影响[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(18): 82-85.
- [7] 邢改平. 重度子痫前期采用硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔方案的疗效分析[J]. 中国基层医药, 2020, 27(20): 2468-2472.
- [8] 董自清. 硫酸镁联合拉贝洛尔与硝苯地平治疗子痫前期患者的疗效及尿蛋白水平分析[J]. 世界复合医学, 2020, 6(1): 181-183.
- [9] 秦慧燕, 侯妍妍. 拉贝洛尔、硫酸镁、硝苯地平联合对子痫前期患者的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(13): 53-55.
- [10] 郝卫华. 拉贝洛尔、硫酸镁联合硝苯地平治疗子痫前期的效果及安全性分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(11): 13-15.
- [11] 范瑞, 马俊丽, 王静. 拉贝洛尔联合硫酸镁对子痫前期患者子宫动脉血流及抗氧化能力的影响[J]. 华夏医学, 2021, 34(3): 42-46.
- [12] 李方, 王莹, 曹艳花, 等. 硫酸镁联合拉贝洛尔治疗子痫前期孕妇临床疗效及对肾功能和血清炎症因子的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(3): 326-329, 341.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 韩敏求)