

· 论著 ·

维生素D联合拉贝洛尔对妊娠期高血压疾病血清Ang II、NO水平的影响

张婧喆* 刘菲 程存

南阳市中心医院妇产科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探究维生素D联合拉贝洛尔对妊娠期高血压疾病患者血清血管紧张素 II (Ang II)、一氧化氮(NO)水平的影响。方法 选取本院于2022年1月至2023年12月收治的380例妊娠期高血压患者,按照随机数字表法分为单一组(n=190)和联合组(n=190),两组均采用硫酸镁行基础治疗,单一组予以拉贝洛尔治疗,联合组在单一组基础上联合维生素D治疗。评估两组临床疗效,并分别于治疗前后,检测并对比血清学标志物[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、Ang II],血浆NO、内皮素-1(ET-1)、血清尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平变化情况。观察并记录两组治疗期间不良反应发生情况。结果 联合组治疗总有效率95.26%高于单一组的89.48%($P<0.05$);治疗后,联合组hs-CRP、Ang II、ET-1、BUN、UA水平均低于单一组,NO水平高于单一组($P<0.05$);两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 维生素D联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病患者效果良好,可通过降低Ang II水平,提高NO水平缓解症状,促进康复。

【关键词】维生素D; 拉贝洛尔; 妊娠期高血压; 血清血管紧张素 II; 一氧化氮

【中图分类号】R977.2+4

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.2.058

Effects of Vitamin D Combined with Labetalol on Serum AngII and NO in Patients with Gestational Hypertension

ZHANG Jing-zhe*, LIU Fei, CHENG Cun.

Department of Gynecology and Obstetrics, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the effects of vitamin D combined with labetalol on serum angiotensin II (AngII) and nitric oxide (NO) in patients with gestational hypertension. **Methods** A total of 380 patients with gestational hypertension admitted to the hospital were enrolled between January 2022 and December 2023. According to random number table method, they were divided into single group (n=190) and combination group (n=190). On basis of basic treatment with magnesium sulfate, single group was treated with labetalol, while combination group was treated with vitamin D on basis of single group. The clinical curative effect in the two groups was evaluated. The changes in serological markers [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), AngII], plasma NO, endothelin-1 (ET-1), blood urea nitrogen (BUN) and uric acid (UA) before and after treatment were detected and compared. The occurrence of adverse reactions during treatment was observed and recorded. **Results** The total response rate of treatment in combination group was higher than that in single group (95.26% vs 89.48%, $P<0.05$). After treatment, levels of hs-CRP, AngII, ET-1, BUN and UA in combination group were lower than those in single group, while NO was higher than that in single group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The curative effect of vitamin D combined with labetalol is good in patients with gestational hypertension, which can relieve symptoms and promote rehabilitation by decreasing AngII level and increasing NO level.

Keywords: Vitamin D; Labetalol; Gestational Hypertension; Serum Angiotensin II; Nitric Oxide

妊娠期高血压疾病为妊娠与高血压并存的一组疾病,是产科常见疾患。临床症状主要表现为血压上升,伴或不伴蛋白尿和水肿等,严重时可能造成患者全身多脏器损伤、抽搐、昏迷等,对母婴健康造成严重威胁^[1]。妊娠期高血压疾病是导致孕产妇和围产儿死亡的主要原因之一,及时治疗和预防妊娠期高血压至关重要^[2]。目前,临床主要采用硫酸镁等药物治疗该疾患,但硫酸镁对患者血压调控不具稳定性,且不能大剂量使用^[3]。拉贝洛尔为一种甲型肾上腺受体阻断剂和乙型肾上腺受体阻滞剂,具有良好的扩张血管和降压功效^[4]。维生素D作为一种脂溶性维生素,可调节人体免疫功能与钙、磷代谢,并通过增强血管弹性,减少血管收缩,改善血管内膜功能。研究显示,维生素D的缺乏与高血压密切相关^[5]。基于以上资料,开展对妊娠期高血压疾病患者予以维生素D联合拉贝洛尔治疗的研究,探讨其对血清血管紧张素 II (Ang II)、一氧化氮(NO)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经伦理会审核通过,将本院于2022年1月至2023年12月收治的380例妊娠期高血压患者按照随机数字表法分为单一组(n=190)和联合组(n=190)。

纳入标准:符合妊娠期高血压疾病中妊娠期高血压或子痫前期诊断标准^[6];患者及家属均了解试验方案并签署知情同意书;为单胎妊娠;入组前未接受过相关治疗;临床资料完整。排除标准:存在心、肝、肾等重要脏器疾病者;存在精神或认知障碍及依从性较

差的患者;既往有高血压病史或存在其他妊娠期合并症;对研究药物过敏、不耐受或存在禁忌证者;恶性肿瘤患者。如表1所示,两组基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性。

1.2 方法 所有入选患者先完善检查,保证患者具充足睡眠和能量摄取,控制患者对钠盐的摄取。两组均采用500mL质量分数为5%的葡萄糖溶液与15g硫酸镁(上海旭东海普药业有限公司,批号H31020666)以1.2g/h速度行静脉滴注,1次/天,治疗直至患者分娩。予以单一组盐酸拉贝洛尔片(江苏迪赛诺制药有限公司,批号H32026120)治疗,口服,50mg/次,3次/d,连用3d后根据患者血压情况调整用量,最大≤150mg/次,治疗直至患者分娩。联合组在单一组基础上联用维生素D(青岛双鲸药业股份有限公司,批号H20113033),1粒/次,2次/d,治疗直至患者分娩。

1.3 观测指标

1.3.1 疗效评估^[7] 于治疗后14d对患者治疗效果进行评估,评估标准如下:患者血压水平恢复正常,无相关临床症状则为显效;舒张压与收缩压范围分别为80~90 mmHg、130~140 mmHg,相关症状得到显著改善则为有效;血压水平未得到控制甚至上升,临床症状无明显改善则为无效。总有效为显效与有效之和。

1.3.2 血清学标志物水平 于治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血,应用酶联免疫吸附法测定并对比超敏C反应蛋白(hs-CRP)、Ang II水平变化情况。

1.3.3 血浆NO、内皮素-1(ET-1)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)水平 于治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血,应用酶联免疫吸附法测定并对比BUN、UA、ET-1水平变化情况。应用硝酸根还原酶法测

【第一作者】张婧喆,女,住院医师,主要研究方向:妇产科。E-mail: 15203888020@163.com

【通讯作者】张婧喆

定并对比NO水平变化情况。

1.3.4 不良反应 观察并记录两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 对数据进行统计分析, ($\bar{x} \pm s$)表示计量资料, 行t检验, %表示计数资料, 行 χ^2 检验, $P<0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 如表2所示, 联合组总有效率95.26%(181/190)高于单

一组的89.48%(170/190), 差异有统计学意义($\chi^2=4.517, P=0.034$)。

2.2 血清学标志物水平 如表3所示, 治疗后, 两组hs-CRP、Ang II水平均降低, 联合组<单一组。差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 血浆NO、ET-1、BUN、UA水平 如表4所示, 治疗后, 两组BUN、UA、ET-1水平均降低, 联合组<单一组; NO水平均升高, 联合组>单一组。差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 不良反应 两组患者治疗期间均未发生明显不良反应。

表1 基线资料比较[n]

组别	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	孕龄(周)	分娩情况(n)	
				初产妇	经产妇
联合组(n=190)	27.65±2.73	27.21±1.13	28.14±3.77	107	83
单一组(n=190)	28.14±2.57	27.39±1.08	28.74±3.98	110	80
t/ χ^2	1.801	1.587	1.509	0.097	
P	0.072	0.113	0.132	0.756	

表2 临床疗效比较(n, %)

组别	显效	有效	无效	总有效
联合组(n=190)	141(74.21)	40(21.05)	9(4.74)	181(95.26)
单一组(n=190)	104(54.74)	66(34.74)	20(10.52)	170(89.48)
χ^2	-	-	-	4.517
P	-	-	-	0.034

表3 血清学标志物水平比较

组别	hs-CRP(mg/L)		Ang II(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=190)	7.53±1.65	3.12±0.66*	141.79±12.41	105.78±9.60*
单一组(n=190)	7.79±1.54	3.57±0.59*	142.07±12.38	110.15±10.16*
t	1.588	3.892	0.220	4.309
P	0.113	<0.001	0.826	<0.001

注: 与治疗前相比 $P<0.05$ 。

表4 血浆NO、ET-1、BUN、UA水平比较

组别	BUN(mmol/L)		UA(μ mol/L)		NO(μ mol/L)		ET-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=190)	6.98±2.01	4.55±1.42*	432.78±50.38	297.33±49.67*	20.40±0.58	26.35±0.99*	55.98±2.20	45.66±2.54*
单一组(n=190)	6.75±2.54	5.13±1.87*	440.27±52.47	312.89±50.42*	20.38±0.62	25.94±0.85*	56.32±2.67	46.55±2.69*
t	0.979	3.405	1.419	3.030	0.325	4.331	1.355	3.316
P	0.328	0.001	0.157	0.003	0.746	<0.001	0.176	<0.001

注: 与治疗前相比 $P<0.05$ 。

3 讨论

相关研究表明^[8], 妊娠期高血压病情的发生、发展与机体维生素D水平具备相关性, 维生素D可调节机体免疫及钙、磷代谢, 而多数妊娠期高血压患者机体钙、磷代谢平衡被破坏, 引起血清钙水平下降, 导致病情加重, 从而影响孕妇妊娠结局。因此, 本研究将维生素D与拉贝洛尔联合应用于治疗妊娠期高血压疾病患者, 探究其对患者机体相关血清指标及血浆指标的影响, 旨在为临床关于妊娠期高血压疾病治疗方式的研究提供可靠依据。

研究显示, 联合组治疗总有效率高于单一组, 治疗后, 联合组hs-CRP、Ang II水平低于单一组($P<0.05$), 表明对妊娠期高血压患者予以联合治疗疗效良好, 可改善血清标志物水平。既往研究表明, hs-CRP、Ang II等血清标志物为检测妊娠期疾病的重要指标, hs-CRP与患者机体免疫稳态相关, hs-CRP水平上升可引发患者机体免疫反应。Ang II作为多肽物质具收缩全身微动脉作用, Ang II水平上升能直接影响心肌, 诱发高血压^[9]。本研究应用拉贝洛尔治疗可降低外周阻力, 使血管扩张, 从而降低患者血压, 而补充维生素D可使患者免疫与钙、磷代谢维持稳态, 降低机体炎症反应, 从而促进Ang II、hs-CRP等因子下降, 提高血清钙水平, 使血管平滑肌舒张, 降低患者血压^[10]。因此, 维生素D联合拉贝洛尔治疗可明显控制患者血压, 使血清标志物水平有显著改善。此外, 治疗后, 联合组血浆NO水平高于单一组, ET-1、BUN及UA水平低于单一组($P<0.05$)。相关研究表明^[11], 血浆NO具有使血管平滑肌舒张的作用, NO水平下降为影响妊娠期高血压疾病患者发生病理和生理变化的关键因素。既往研究表明^[12], NO与BUN、UA及ET-1负具相关性, BUN、UA及ET-1水平上升会使血压调节失衡, 微动脉发生延续性收缩, 肾小球灌注压因此受到影响。其次, 妊娠期高血压疾病患者机体处胰岛素抵抗和炎症反应状态, 而胰岛素抵抗与炎症反应已被证

实与抑制NO水平具备相关性, 本研究补充维生素D可抑制患者机体炎症反应, 调节机体胰岛素敏感度, 从而提高NO水平, 缓解患者相关临床症状。既往研究显示, 维生素D在妊娠期高血压疾病的病因和病理生理中发挥重要作用, 补充维生素D可降低患病风险^[13]。

综上所述, 维生素D联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病患者效果良好, 可通过降低患者Ang II水平, 提高NO水平缓解症状, 促进康复。

参考文献

[1] Alkhodari M, Xiong Z, Khandoker AH, et al. The role of artificial intelligence in hypertensive disorders of pregnancy: towards personalized healthcare[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2023, 21(7): 531-543.

[2] 汪依毅, 郑江红, 李勤. 妊娠期高血压疾病早期筛查预防在围生期保健中的应用价值分析[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(10): 1788-1791.

[3] 徐雪莉, 杨宝玲. 硫酸镁联合硝苯地平对妊娠期高血压疾病患者凝血功能及妊娠结局的影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(2): 264-265, 267.

[4] 朱筱丹, 郑秀娟, 叶丽燕, 等. 拉贝洛尔联合低分子肝素治疗妊娠期高血压疾病患者疗效的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(24): 3566-3570.

[5] 庞爱梅, 高伟, 张恒, 等. 社区H型高血压患者药物基因作用靶点多态性分布及叶酸联合维生素D干预效果研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(6): 704-710.

[6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.

[7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.

[8] 鹿莎, 李瑞华, 陈雪蓉, 等. 维生素D受体单核苷酸多态性与妊娠期高血压疾病易感性的相关性分析[J]. 中国妇幼保健研究, 2024, 35(3): 35-42.

[9] 吕忠英, 李红建, 张颖, 等. 血管紧张素II通过抑制原癌基因c-SKI表达促进小鼠高血压性心肌纤维化[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(10): 1738-1745.

[10] 曾庆媛, 文舒, 吕瑜玫, 等. 维生素D及其代谢通路基因多态性与妊娠期高血压疾病相关性研究进展[J]. 心血管病学进展, 2022, 43(11): 1033-1037.

[11] 应葛露, 章茜茜. 不同程度妊娠期高血压疾病患者血清ET-1、NO、CysC水平及肾功能指标变化[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(9): 2107-2110.

[12] 王兴华, 杨洪娟, 胡秀红, 等. N-乙酰半胱氨酸对尿酸血症大鼠氧化应激和血管内皮功能的影响及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2021, 47(5): 1209-1214.

[13] 黄玉红, 汤良君. 妊娠期高血压患者血清中维生素E、维生素D、总胆红素、间接胆红素水平及相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(6): 1344-1347.

(收稿日期: 2024-07-25)

(校对编辑: 姚丽娜)