

· 论著 · 系统性疾病 ·

硝苯地平联合硫酸镁对妊娠高血压综合征患者氧化应激、血压及母婴结局的影响

李继霞* 湛 兴 冯丽丽

洛阳市妇幼保健院产科(河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 分析硝苯地平与硫酸镁联合用药方案在改善妊娠高血压综合征患者氧化应激状态、调控血压以及优化母婴结局方面所发挥的作用。方法 共74例妊娠高血压综合征患者被纳入本研究,病例收集时间为2022年9月至2024年9月,通过随机数字表法将其分配至对照组(37例,给予硫酸镁)和观察组(37例,给予硝苯地平+硫酸镁)。对比两组氧化应激指标、血压指标、母婴结局及不良反应。结果 治疗前两组患者氧化应激指标比较差异不显著($P>0.05$),治疗后观察组SOD、GSH-Px高于对照组($P<0.05$),MDA低于对照组($P<0.05$);治疗前两组患者血压指标比较差异不显著($P>0.05$),治疗后观察组SBP、DBP、MAP低于对照组($P<0.05$);观察组早产率2.70%低于对照组早产率16.22%($P<0.05$),两组其他母婴结局比较差异不显著($P>0.05$);两组不良反应比较差异不显著($P>0.05$)。结论 采用硝苯地平联合硫酸镁的治疗方案,能够有效纠正妊娠高血压综合征患者体内的氧化应激失衡状态,控制血压,降低早产率,且安全性良好,具有较高的临床应用价值。

【关键词】妊娠高血压综合征;硝苯地平;硫酸镁;氧化应激;血压;母婴结局

【中图分类号】R714.24+6

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.062

Effects of Nifedipine Combined with Magnesium Sulfate on Oxidative Stress, Blood Pressure and Maternal and Infant Outcomes in Patients with Pregnatal Hypertension Syndrome

LI Ji-xia*, CHEN Xing, FENG Li-li.

Obstetrics, Luoyang Maternal and Child Health Hospital, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of the combination regimen of nifedipine and magnesium sulfate in improving the oxidative stress status, regulating blood pressure, and optimizing maternal and neonatal outcomes in patients with pregnancy-induced hypertension syndrome. **Methods** A total of 74 patients with pregnancy-induced hypertension syndrome were enrolled in this study, with the cases collected from September 2022 to September 2024. They were assigned via a random number table method to a control group (37 cases, receiving magnesium sulfate) and an observation group (37 cases, receiving nifedipine + magnesium sulfate). Oxidative stress indicators, blood pressure parameters, maternal and neonatal outcomes, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in oxidative stress indicators between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the observation group showed higher levels of SOD and GSH-Px ($P<0.05$) and lower level of MDA ($P<0.05$) compared with the control group. No significant difference in blood pressure parameters was found between the two groups before treatment ($P>0.05$); after treatment, the observation group had lower SBP, DBP, and MAP than the control group ($P<0.05$). The preterm birth rate in the observation group (2.70%) was lower than that in the control group (16.22%) ($P<0.05$), while there were no significant differences in other maternal and neonatal outcomes between the two groups ($P>0.05$). No significant difference in adverse reactions was observed between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The combination therapy of nifedipine and magnesium sulfate can effectively correct the oxidative stress imbalance, control blood pressure, reduce the rate of preterm birth in patients with pregnancy-induced hypertension syndrome, and is well tolerated, demonstrating high clinical application value.

Keywords: Gestational Hypertension Syndrome; Nifedipine; Magnesium Sulfate; Oxidative Stress; Blood Pressure; Maternal and Infant Outcome

在妊娠期特有疾病中,妊娠高血压综合征(PIH)是较为常见的一种,全球发病率约为5%~10%,是导致孕产妇死亡的第二大原因^[1]。PIH的核心病理机制涉及全身小血管痉挛、血管内皮损伤及氧化应激失衡,其中氧化应激通过产生活性氧攻击胎盘血管内皮,进一步加重血压升高及多器官缺血^[2]。目前临床以硫酸镁解痉为基础治疗,但其单药降压效果有限,且对氧化应激的调控作用尚未明确^[3]。近年研究提示,钙通道阻滞剂如硝苯地平不仅可协同降压,还能够抑制NADPH氧化酶的活性,从而减少ROS的生成。这一效应可能与其抗氧化特性有关^[4]。本研究通过随机对照设计,旨在明确硝苯地平联合硫酸镁

对PIH患者氧化应激标志物、血压控制及母婴并发症的临床价值,为优化妊娠高血压综合管理提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 74例PIH患者均于2022年9月至2024年9月期间在本院收治,并被选为研究对象。

纳入标准:参考《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》确诊为PIH^[5];单胎妊娠,孕周24~36周;未接受过系统性降压或硫酸镁治疗;签署知情同意书。排除标准:合并慢性高血压、甲状腺功能异常、自身免疫性疾病;多胎妊娠、胎儿

【第一作者】李继霞,女,医师,主要研究方向:产科临床。E-mail: ljx19850429@163.com

【通讯作者】李继霞

畸形或胎盘异常(如前置胎盘);伴有严重的肝脏或肾脏功能损伤,实验室检查表现为ALT/AST水平超过正常参考值上限的2倍,或eGFR小于60 mL/(min·1.73m²);硝苯地平或硫酸镁过敏史;入组前1周使用抗氧化剂(如维生素C/E);因精神疾患或依从性较差,无法有效配合本研究的治疗过程。患者依据随机数字表法被分为两组,即对照组(37例)与观察组(37例)。两组基线资料均衡可比:年龄(对照组30.5±3.2岁 vs 观察组29.8±3.5岁)、孕周(32.1±2.4周 vs 32.6±2.1周)、产次(初产妇占比67.6% vs 64.9%)、收缩压(148.3±10.5 mmHg vs 149.1±9.8 mmHg)、舒张压(97.4±6.2 mmHg vs 96.8±5.9 mmHg)、平均动脉压(114.4±6.8 mmHg vs 113.9±6.5 mmHg)、疾病分期(轻度子痫前期62.2% vs 64.9%,重度子痫前期37.8% vs 35.1%)及合并症(妊娠糖尿病10.8% vs 13.5%,慢性肾病5.4% vs 2.7%),各项指标在组间的比较结果均未见统计学差异(P>0.05)。

1.2 方法 对照组予以硫酸镁,观察组予以硝苯地平联合硫酸镁。对照组采用常规硫酸镁治疗:首剂负剂量5g硫酸镁(河北武罗药业有限公司,国药准字H13022977, 50g)(溶于100mL 5%葡萄糖溶液,30min内静脉滴注),继以1~2g/h维持量持续泵入(根据膝腱反射、呼吸频率及尿量调整输注速度),疗程24~48小时;观察组在硫酸镁治疗基础上联合硝苯地平控释片(拜耳医药保健有限公司, H20050160, 30mg)(起始剂量10mg口服, 3次/日,根据血压波动调整至1~30mg/d,最大剂量≤60mg/d),持续用药至分娩或血压稳定达标(SBP<140mmHg且DBP<90mmHg)。两组均同步给予吸氧、镇静、限制液体入量等基础治疗,治疗期间每日监测血压4次(08:00、12:00、16:00、20:00),记录药物不良反应。

1.3 观察指标 (1)氧化应激指标:血样采集时间为治疗前与疗程结束两个时点,采血部位为肘静脉,要求患者晨起空腹,离心,3000r/min, 10min, r为cm,采用分光光度法检测血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性及丙二醛(MDA)水平;(2)血压指标:使用标准电子血压计测量患者静息状态下的收缩压(SBP)、舒张压(DBP),计算平均动脉压(MAP=(SBP + 2×DBP)/3),治疗期间每日早、晚各记录1次,取连续3次测量均值进行统计分析;(3)母婴结局:记录两组早产、剖宫产、胎儿窘迫、新生儿窒息、产后出血、子痫等;(4)不良反应:记录两组治疗期间出现的不良反应。

1.4 统计学方法 本研究数据分析在SPSS 27.0统计平台完成。针对符合正态分布的定量数据,采用($\bar{x} \pm s$)进行描述性统计,组间比较应用独立样本t检验法;定性变量则通过频数(构成比)形式表征,组间差异性评估选用 χ^2 检验。设显著性阈值 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组氧化应激指标比较 治疗后观察组SOD、GSH-Px高于对照组(P<0.05),MDA低于对照组(P<0.05)。见表1。

2.2 两组血压指标比较 治疗后两组比较显示,观察组的血压控制效果优于对照组,主要体现在SBP、DBP和MAP均更低(P<0.05)。见表2。

2.3 两组母婴结局比较 观察组早产率2.70%低于对照组早产率16.22%(P<0.05),两组其他母婴结局比较差异不显著(P>0.05)。见表3。

2.4 两组不良反应比较 两组不良反应比较差异不显著(P>0.05)。见表4。

表1 两组氧化应激指标比较

组别	例数	SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)		GSH-Px(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	78.64±12.33	89.24±10.56 [*]	6.84±1.52	5.25±1.23 [*]	125.34±18.62	142.14±15.73 [*]
观察组	37	79.12±11.82	105.42±9.73 [*]	6.92±1.65	3.83±1.06 [*]	126.52±17.95	168.42±14.34 [*]
t		0.171	6.854	0.217	5.320	0.278	7.510
P		0.865	<0.001	0.829	<0.001	0.782	<0.001

注:与治疗前比较, ^{*}P<0.05。

表2 两组血压指标比较(mmHg)

组别	例数	SBP		DBP		MAP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	158.24±12.35	135.12±8.03 [*]	102.47±9.12	88.56±6.34 [*]	121.33±10.22	103.78±7.45 [*]
观察组	37	156.78±13.42	122.89±7.15 [*]	101.34±10.23	76.89±5.67 [*]	120.45±11.34	91.23±6.56 [*]
t		0.487	6.819	0.502	8.346	0.351	7.690
P		0.628	<0.001	0.618	<0.001	0.727	<0.001

注:与治疗前比较, ^{*}P<0.05。

表3 两组母婴结局比较[例(%)]

组别	例数	早产	剖宫产	胎儿窘迫	新生儿窒息	产后出血	子痫
对照组	37	6(16.22)	22(59.46)	4(10.81)	3(8.11)	2(5.41)	1(2.70)
观察组	37	1(2.70)	15(40.54)	1(2.70)	0(0)	0(0)	0(0)
χ^2		3.945	2.649	1.930	3.127	2.056	1.014
P		0.047	0.104	0.165	0.077	0.152	0.314

表4 两组不良反应比较[例(%)]

组别	例数	头痛	心悸	恶心呕吐	皮肤潮红	低血压	共计
对照组	37	1(2.70)	1(2.70)	2(5.41)	1(2.70)	1(2.70)	6(16.22)
观察组	37	2(5.41)	2(5.41)	3(8.11)	2(5.41)	1(2.70)	10(27.03)
χ^2		0.347	0.347	0.215	0.347	0.000	1.276
P		0.556	0.556	0.643	0.556	1.000	0.259

3 讨论

本研究结果显示,观察组在氧化应激指标改善、血压控制及降低早产率方面显著优于对照组,这一优势源于两药独特的作用机制及协同效应。硫酸镁作为经典的子痫前期治疗药物,其镁离子可通过竞争性抑制钙离子内流,解除血管痉挛;通过激活抗氧化酶系统,使SOD活性得到提升,MDA水平则显著下降^[6];也可通过抑制NF- κ B信号通路,减少IL-6、TNF- α 等促炎因子释放^[7]。研究表明^[8],硫酸镁可使胎盘组织MDA含量降低29.4%,同时上调胎盘HO-1表达,增强抗氧化防御能力。硝苯地平作为二氢吡啶类钙通道阻滞剂,其作用机制与硫酸镁形成互补,通过选择性阻滞L型钙通道,抑制血管平滑肌细胞外钙内流,降低外周阻力^[9];还可通过抑制NADPH氧化酶活性,减少超氧阴离子生成,提升GSH-Px活性^[10];也可通过促进血管内皮细胞释放NO,改善胎盘微循环^[11]。本研究中,观察组氧化应激状态的显著改善可能与两药在抗氧化通路的协同激活有关。在血压控制方面,联合用药通过双重钙拮抗效应产生叠加作用,硫酸镁抑制神经肌肉接头处的钙传递,硝苯地平阻断血管平滑肌钙通道,两者分别作用于不同靶点,使SBP、DBP及MAP较对照组进一步降低。母婴结局的改善与胎盘功能保护密切相关。联合治疗通过改善滋养细胞侵袭能力,使胎盘床螺旋动脉重铸率提升^[12];还可通过抑制基质金属蛋白酶-9表达,减少绒毛膜蜕膜界面的炎症损伤^[13]。两组患者在不良反应的发生情况上差异不明显,可能与药物代谢特点相关。硫酸镁主要经肾脏排泄,而硝苯地平通过CYP3A4酶代谢,两者无显著药代动力学相互作用。

综上所述,硝苯地平联合硫酸镁治疗PIH可通过多靶点协同作用显著改善氧化应激状态,实现更稳定的血压控制,并降低早产率。

参考文献

- [1] 杨帆,张春艳,蔡本硕.妊娠高血压综合征对血清炎症细胞因子和糖脂代谢的影响[J].中国医科大学学报,2024,53(6):565-568.
- [2] 刘雨,汤容,王晓霜.柚皮素通过增强NRF-2/HO-1信号活性减轻实验性妊娠高血压模型大鼠的肾损伤[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2022,31(4):359-366.
- [3] 罗明,陈旭杰,刘小丽,等.硝苯地平联合拉贝洛尔对妊娠高血压综合征患者分娩结局的影响[J].西北药学杂志,2024,39(4):144-148.
- [4] 吴海艳,刘嗣超.硫酸镁与硝苯地平结合在妊娠期高血压综合征中的治疗效果及对脐血流指数、核糖核酸酶抑制因子的影响[J].贵州医药,2022,46(2):192-193.
- [5] 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.
- [6] 陆志灵,丁晓芳,郑贤芳,等.硫酸镁联合拉贝洛尔对重度子痫前期患者凝血功能、氧化应激及血管内皮功能的影响[J].现代生物医学进展,2023,23(13):2554-2557,2595.
- [7] 黄杏红,邵懿,罗正春.硫酸镁与硝苯地平联合丹参治疗对子痫前期患者胎盘血流灌注及氧化应激、细胞凋亡的影响[J].海南医学院学报,2017,23(10):1373-1376.
- [8] 刘丹,洪莉,李浩,等.硝苯地平联合硫酸镁对妊娠高血压患者氧化应激、血液流变学、血小板活性物质指标及肾功能的影响[J].海南医学院学报,2017,23(18):2476-2479.
- [9] 刘建伟.硝苯地平联合硫酸镁对妊娠期高血压患者氧化应激及母婴结局的影响[J].海峡药学,2017,29(10):174-175.
- [10] 王丽,赵朵朵.硝苯地平和低分子肝素钙联合治疗对早发型重度子痫前期患者氧化应激、血压及母婴结局的影响[J].新乡医学院学报,2023,40(3):249-252,256.
- [11] 熊杰,胡小娜,郭敏,等.硝苯地平缓释片对妊娠期高血压患者重要指标的影响[J].西北药学杂志,2024,39(6):195-200.
- [12] 马静,霍飞霞,王征.硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压及母婴结局[J].西北药学杂志,2023,38(2):143-146.
- [13] 鲍红玉,张凯英,李桂花,等.硝苯地平联合硫酸镁对妊娠期高血压孕妇凝血功能及母婴结局的影响[J].中国药业,2022,31(11):101-104.

(收稿日期:2025-03-07)

(校对编辑:江丽华)

(排版编辑:刘淮嘉)