

•高血压疾病专题

拉贝洛尔在妊娠高血压疾病患者中的应用价值

王多, 孙磊

(白山市中心医院妇产科, 吉林 白山 134300)

摘要: **目的** 探讨拉贝洛尔对妊娠高血压疾病患者血压水平与肾功能的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2018 年 1 月至 2019 年 12 月白山市中心医院收治的 56 例妊娠高血压疾病患者分为对照组和试验组, 各 28 例。对照组患者使用硫酸镁和硝苯地平进行治疗, 试验组患者在对照组的基础上联合拉贝洛尔进行治疗, 两组患者均连续治疗 1 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后血压水平、肾功能指标水平以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后试验组患者的临床总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、24 h 尿蛋白定量、血清 BUN、SCr 水平均显著降低, 且试验组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗期间两组患者不良反应总发生率相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 拉贝洛尔联合硫酸镁、硝苯地平治疗妊娠高血压疾病, 能够有效降低患者血压水平, 保护患者肾功能, 治疗效果显著, 且安全性良好。

关键词: 妊娠期高血压疾病; 拉贝洛尔; 硫酸镁; 硝苯地平; 血压; 肾功能

中图分类号: R714.24+6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.14.0008.03

妊娠期高血压疾病是妊娠期妇女特有的一类高血压疾病, 患者常表现为高血压、全身浮肿等, 其与孕期妇女体内激素水平紊乱有关, 严重影响孕妇和胎儿的健康和生命安全。妊娠高血压疾病不仅可以增加患者罹患脑卒中和肾脏疾病的风险, 还可以提高胎盘早剥、胎儿生长受限甚至死亡等不良结局的发生率。降低血压水平、减轻蛋白尿症状、预防子痫发生等是临床治疗妊娠期高血压的重点。临床中常用硫酸镁和硝苯地平治疗妊娠期高血压, 硫酸镁可

预防子痫的发生, 但降压效果并不显著, 常需联合硝苯地平以降低患者血压^[1]。近年来研究发现, 拉贝洛尔具有控制妊娠高血压的作用, 且对胎儿无致毒、致畸作用, 安全性较高^[2]。本文旨在探讨拉贝洛尔联合硫酸镁、硝苯地平治疗妊高症患者的临床效果, 详细如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2018 年 1 月至 2019 年 12 月白山市中心医院收治的 56 例妊娠期高血压

作者简介: 王多, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 高危妊娠与难产的预防和诊治。

冠状动脉血流量, 从而降低心脏负荷; 阻滞 β 受体, 可延长房室传导时间, 降低心肌耗氧量, 从而降低胎儿宫内窘迫综合征的发生率^[8]。本研究中, 研究组患者阴道顺产率高于对照组, 剖宫产率低于对照组, 出生后 1、5 min 新生儿 Apgar 评分均高于对照组, 表明拉贝洛尔联合硫酸镁能够有效减少重度妊娠期高血压患者不良妊娠结局。

综上, 拉贝洛尔联合硫酸镁能够有效控制重度妊娠期高血压患者血压水平, 保护患者肾功能, 减少不良妊娠结局, 且治疗效果显著, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李介岩, 张为远, 王欣, 等. 硫酸镁应用对妊娠期高血压疾病患者胎盘基质金属蛋白酶-9 和水通道蛋白-9 表达的影响 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(30): 2421-2423.
- [2] 肖莹, 杨红. 拉贝洛尔联合大剂量硫酸镁治疗中重度妊娠期高血压疾病的临床疗效 [J]. 医学临床研究, 2019, 36(6): 1155-1156,

1161.

- [3] 谢辛, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-73.
- [4] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉. 实用新生儿学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 772-778.
- [5] 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期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.
- [6] 池振静, 姜燕, 孙艳兰. 拉贝洛尔在妊娠期高血压疾病患者中的应用效果及对新生儿出生质量的影响 [J]. 广西医学, 2020, 42(21): 2806-2808.
- [7] 赵金梅. 拉贝洛尔联合硫酸镁对妊娠期高血压孕妇血清炎症因子、肾功能及分娩结局的影响 [J]. 中国药业, 2016, 25(1): 20-22.
- [8] 续清宁, 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.

患者分为对照组和试验组,各 28 例。对照组患者年龄 22~38 岁,平均 (30.16±4.04) 岁;孕周 26~40 周,平均 (33.51±4.93) 周;初产妇 19 例,经产妇 9 例。试验组患者年龄 23~39 岁,平均 (29.71±4.72) 岁;孕周 27~40 周,平均 (32.67±5.01) 周;初产妇 18 例,经产妇 10 例。将两组患者年龄、孕周等进行对比,差异无统计学意义 ($P>0.05$),组间可进行对比分析。纳入标准:符合《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》^[3] 中的相关诊断标准者;妊娠达 20 周者;意识正常者等。排除标准:合并其他孕期疾病者;入组前接受过相关治疗者;对本研究使用药物存在过敏反应者等。本研究在白山市中心医院医学伦理委员会审核批准下实施,且患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 给予对照组患者硫酸镁和硝苯地平治疗,将 5 g 25% 的硫酸镁注射液 (国药集团容生制药有限公司,国药准字 H20043974,规格:10 mL : 2.5 g) 溶于 20 mL 葡萄糖溶液中,缓慢静脉推注 5~10 min,之后将 15 g 25% 的硫酸镁溶液溶于 1 000 mL 5% 的葡萄糖溶液中,对患者进行静脉滴注,控制滴速为 2 g/h,1 次 /d;另外患者口服硝苯地平片 (上海信谊天平药业有限公司,国药准字 H31021222,规格:10 mg/片),10 mg/次,3 次 /d。试验组患者在对照组的治療基础上联合盐酸拉贝洛尔片 (美罗药业股份有限公司,国药准字 H21023710,规格:50 mg/片) 口服治疗,首次服用 100 mg/次,2~3 次 /d;服用 2~3 d 后,逐渐增加用量至 200~300 mg/次,2 次 /d。两组患者均连续治疗 1 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《妇产科学》^[4] 判定两组患者治疗后临床疗效:显效为患者水肿、蛋白尿等临床症状消失,收缩压 (SBP)/舒张压 (DBP) 恢复正常或下降幅度 ≥ 10 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa);有效为患者临床症状改善,SBP/DBP 下降幅度 <10 mm Hg;无效为患者临床症状未改善甚至加重,SBP/DBP 水平未降低。临床总有效率 = 显效率 + 有效率。②血压水平。使用电子血压计测量并比较两组患者治疗前后的 SBP 和 DBP。③肾功能。比较两组患者治疗前后肾功能,包括 24 h 尿蛋白定量、血清尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr) 水

平等。分别于治疗前后采集两组患者连续 24 h 尿液混匀后取 5 mL 标本,采用胶乳免疫比浊法进行检测;分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 mL,进行离心操作 (3 000 r/min,10 min),取血清,采用全自动生化分析仪检测血清 BUN、SCr 水平。④观察并统计两组患者恶心呕吐、肌无力、腹泻等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,两组患者临床疗效、不良反应发生情况为计数资料,以 [例 (%)] 表示,两组患者血压水平、肾功能指标为计量资料,用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,分别行 χ^2 与 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后试验组患者的临床总有效率较对照组显著增大,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	28	10(35.71)	8(28.57)	10(35.71)	18(64.29)
试验组	28	15(53.57)	11(39.29)	2(7.14)	26(92.86)
χ^2 值					6.788
P 值					<0.05

2.2 血压水平 治疗后两组患者血压水平较治疗前显著下降,且试验组下降幅度较对照组显著增大,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 肾功能 治疗后两组患者肾功能指标均较治疗前显著下降,且试验组下降幅度较对照组显著增大,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 不良反应 试验组患者不良反应总发生率较对照组下降,但组间比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	肌无力	腹泻	总发生
对照组	28	1(3.57)	2(7.14)	1(3.57)	4(14.29)
试验组	28	1(3.57)	1(3.57)	1(3.57)	3(10.71)
χ^2 值					0.000
P 值					>0.05

表 2 两组患者血压水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	例数	SBP		DBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	168.25±10.67	131.71±8.84*	96.03±5.15	85.69±5.61*
试验组	28	166.72±11.16	120.89±7.28*	96.14±5.37	77.40±4.42*
t 值		0.524	5.000	0.078	6.142
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。SBP:收缩压;DBP:舒张压;1 mm Hg=0.133 kPa。

表 3 两组患者肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h 尿蛋白定量 (g/24 h)		BUN(mmol/L)		SCr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28	2.49 \pm 0.08	1.66 \pm 0.04*	5.94 \pm 0.22	4.92 \pm 0.14*	68.04 \pm 7.63	54.67 \pm 6.52*
试验组	28	2.52 \pm 0.06	1.20 \pm 0.03*	5.98 \pm 0.16	4.42 \pm 0.12*	68.12 \pm 7.47	41.28 \pm 6.48*
<i>t</i> 值		1.587	48.682	0.778	14.349	0.040	7.708
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。BUN: 尿素氮; SCr: 血肌酐。

3 讨论

妊娠期高血压疾病具有起病隐匿、发病凶险的特点, 患者病情加重时可发生子痫, 引起全身抽搐、早产、胎儿窒息等, 严重威胁母婴的生命安全。妊娠期高血压的治疗原则是降压、利尿、解痉, 尽量延长妊娠时间, 必要时终止妊娠。硫酸镁和硝苯地平是控制孕妇血压的常用药物, 硫酸镁的作用主要在于镇静和解痉, 镁离子可作用于中枢神经, 抑制神经末梢附近乙酰胆碱的分泌, 从而调节血管平滑肌收缩功能, 使血管收缩状态得到缓解, 减少和预防子痫的发作; 其还可使血管腔得到扩张, 进而保证血管中血流量恢复正常, 血压得以降低, 但硫酸镁药效持续时间短, 降压效果有限, 且使用过量可导致患者出现呼吸抑制或心跳停止等危重症状, 因此常需要和硝苯地平联合使用以减少硫酸镁的使用量, 并提高降压效果^[5-6]。硝苯地平是一种钙离子阻滞剂, 能够阻断钙离子内流导致的血管平滑肌细胞痉挛, 从而迅速降低血压, 但与硫酸镁合用可导致钙离子拮抗作用增强, 从而导致低血压, 存在药效受限的情况^[7]。

拉贝洛尔属于肾上腺受体阻滞剂, 其可通过阻断肾上腺素受体运作来降低外周血管阻力以达到降压的目的, 且该药物能够稳定患者心率, 防止患者出现心率过快的现象^[8]。本研究中, 治疗后试验组患者临床总有效率显著高于对照组, 且试验组患者 SBP、DBP 水平显著低于对照组, 表明拉贝洛尔联合硫酸镁和硝苯地平能够有效降低妊娠高血压疾病患者的血压水平, 并且治疗效果显著。

全身细小动脉痉挛为妊高症的基本病理改变, 其可致使管腔狭窄, 周围阻力增大, 同时内皮细胞损伤导致血管通透性增加, 加之微血栓堵塞肾小血管, 导致肾脏血液灌注不足, 肾功能受损。尿蛋白不仅可直接损伤肾小球, 还可在一定程度上损害肾小管间质, 促使肾功能逐渐减退; 由于妊娠期高血压疾病患者肾小球滤过率下降, 肾脏排泄功能受阻, 可导致血液中 BUN、SCr 代谢受阻, 从而在体内不断积累, 水平升高。拉贝洛尔在降压的同时能够提高肾脏血流量, 可有效保护肾脏功能, 同时还能够增加患者冠动脉血流量, 减少心肌的耗氧量, 从而保护心脏^[9]。本研究中, 治疗后试验组患者 24 h 尿蛋白定量水平显著

低于对照组, 但两组不良反应总发生率相比, 差异无统计学意义, 且治疗后试验组患者血清 BUN、SCr 水平显著低于对照组, 表明在使用硫酸镁和硝苯地平的基础上联合拉贝洛尔能够对患者肾功能进行保护, 且减少不良反应的发生。

综上, 拉贝洛尔联合硫酸镁和硝苯地平应用于妊娠高血压疾病的治疗中, 可降低患者血压水平, 对患者肾功能进行保护, 同时能减少治疗过程中不良反应的发生, 值得临床进一步深入研究。

参考文献

- [1] 李玲, 刘兰涛. 硝苯地平联合酚妥拉明及硫酸镁对妊娠高血压血管内皮功能及肾脏血流动力学影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(2): 117-120.
- [2] 王惠云, 刘正平, 索冬梅, 等. 拉贝洛尔与硝苯地平对妊娠高血压患者超敏 C 反应蛋白, 血管紧张素 II 及前列腺素 E2 的影响比较[J]. 广东医学, 2019, 40(15): 2206-2209.
- [3] 中华医学会妇产科学分会妊高症学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(3): 161-169.
- [4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 97-106.
- [5] 符泽美, 王爱丽, 裴雄越. 硫酸镁联合硝苯地平或拉贝洛尔治疗妊娠高血压疗效比较[J]. 海南医学, 2016, 27(14): 2346-2348.
- [6] 徐光, 刘楠, 安丽, 等. 硫酸镁联合硝苯地平及复方丹参注射液治疗妊娠高血压综合征疗效及对妊娠结局的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(14): 1527-1530.
- [7] 李娜, 罗巧玲, 付景针, 等. 硝苯地平, 酚妥拉明, 硫酸镁分别与拉贝洛尔组合的疗效及妊娠结局比较[J]. 河北医药, 2019, 41(24): 3758-3761.
- [8] 池振静, 姜燕, 孙艳兰. 拉贝洛尔在妊娠期高血压疾病患者中的应用效果及对新生儿出生质量的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(21): 2806-2808.
- [9] 谢桂英, 马玉燕. 拉贝洛尔对中重度妊娠期高血压疾病患者心肾功能及妊娠结局的影响及机制[J]. 山东医药, 2017, 57(21): 74-76.