

• 产科疾病专题

拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的
临床效果及用药不良反应分析

孙磊, 王多

(白山市中心医院妇产科, 吉林 白山 134300)

【摘要】目的 探究拉贝洛尔联合硫酸镁对妊娠期高血压患者肾功能、凝血功能、炎症反应指标的影响, 以及药物不良反应分析。

方法 选取2021年6月至2022年11月白山市中心医院收治的97例妊娠期高血压患者, 依据随机数字表法分为对照组(48例)和观察组(49例)。对照组患者使用硫酸镁治疗, 观察组患者使用拉贝洛尔联合硫酸镁治疗, 两组患者均连续治疗5 d。对比两组患者治疗效果、血压恢复正常时间、治疗期间的不良反应, 治疗前后肾功能及凝血功能指标, 以及炎症因子和血管内皮功能指标水平。结果 观察组患者血压恢复正常时间显著短于对照组($P<0.05$); 治疗后观察组患者总有效率高于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组患者24 h尿蛋白、24 h尿肌酐量、血浆黏度、红细胞比容(HCT)均显著降低, 观察组显著低于对照组; 治疗后两组患者血清白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 治疗后两组患者超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)水平均显著升高, 且观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$); 治疗后观察组患者药物不良反应总发生率低于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在临床中应用拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压患者的治疗效果显著, 有利于保护血管内皮功能, 改善肾功能, 降低血压水平, 抑制炎症反应, 且安全性良好。

【关键词】妊娠期高血压; 拉贝洛尔; 硫酸镁; 凝血功能; 血管内皮功能

【中图分类号】R714.24+6

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.09.0004.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.09.002

妊娠期高血压是指妊娠期20周后出现血压升高、水肿、蛋白尿等症状, 该病可能与孕妇年龄、胎盘发育状况等相关, 若未得到及时有效的治疗易导致患者出现昏迷、抽搐等, 严重者甚至直接影响妊娠结局, 其是目前产妇、围产儿患病及死亡的主要原因之一^[1]。目前临床治疗妊娠高血压主要应用的药物是硫酸镁, 该药物通过抑制中枢神经系统、扩张血管以降低血压^[2]。但由于硫酸镁治疗的有效剂量与中毒剂量极为接近, 极易出现药物不良反应, 临床应用风险较高^[3]。拉贝洛尔是一种肾上腺素阻滞剂, 通过减慢患者心率、减少外周血管阻力以降低血压, 可有效治疗妊娠期高血压^[4]。基于此, 本研究旨在分析拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月至2022年11月白山市中心医院收治的妊娠期高血压患者97例, 依据随机数字表法分为对照组(48例)和观察组(49例)。对照组患者年龄21~38岁, 平均 (29.25 ± 2.49) 岁; 孕周30~38周, 平均 (34.61 ± 1.06) 周; 初产妇26例, 经产妇22例。观

察组患者年龄21~38岁, 平均 (29.41 ± 2.58) 岁; 孕周30~38周, 平均 (34.25 ± 1.19) 周; 初产妇27例, 经产妇22例。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《实用妊娠期高血压疾病诊疗手册》^[5]中的诊断标准者; 无营养、血液等方面疾病者; 无家族遗传病史者。排除标准: 合并其他妊娠期疾病者; 近期采取其他药物治疗者; 存在过敏性支气管炎者; 肝、肾功能存在障碍者; 存在心脏传导阻滞、损伤等疾病者。本研究经院内医学伦理委员会批准通过, 患者均知情签署知情同意书。

1.2 治疗方法 予以对照组患者硫酸镁治疗: 取10 mL硫酸镁注射液(河北天成药业股份有限公司, 国药准字H20033860, 规格: 10 mL: 1 g)加入20 mL浓度为25%葡萄糖溶液中稀释后进行静脉推注, 注射完成后将30 mL硫酸镁注射液加至500 mL的5%葡萄糖溶液中, 保持1~2 g/h静滴, 连续治疗5 d。观察组患者在对照组治疗基础上口服盐酸拉贝洛尔片(江苏迪赛诺制药有限公司, 国药准字H32026119, 规格: 0.1 g/片), 2~3次/d, 100 mg/次。用药2~3 d后, 若血压控制效果欠佳改用静

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

脉推注盐酸拉贝洛尔注射液（江苏迪赛诺制药有限公司，国药准字 H32026121，规格：10 mL：50 mg），起始使用剂量为 20 mg，每 0.5 h 根据患者血压变化情况增加用药剂量，每日最大剂量为不超过 200 mg，均连续治疗 5 d。

1.3 观察指标 ①于治疗后比较两组患者血压恢复正常时间及治疗效果。显效：患者症状消失，收缩压维持在 140~160 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），舒张压维持在 90~110 mmHg；有效：患者临床症状有减轻，血压有所缓解；无效：患者临床症状和血压均无变化^[6]。总有效率=显效率+有效率。②于治疗前后收集两组患者 24 h 尿液，将全部尿液摇匀后取 10 mL 送检，离心（3 000 r/min，10 min），利用尿液分析仪（优利特，型号：US-1680）通过尿蛋白沉淀和双缩脲法测定 24 h 尿蛋白和尿肌酐量。于治疗前后取两组患者空腹静脉血 5 mL，利用血流变仪测定血浆黏度，采用温氏法测定红细胞比容（HCT）。③治疗前后血液采集方式同②，经 3 000 r/min 转速离心 10 min，取血清，采用酶联免疫吸附实验法测定血清肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白细胞介素-2（IL-2）水平；使用免疫比浊法检测过氧化物歧化酶（SOD）水平，采用硝酸根还原酶法检测一氧化氮（NO）水平。④对比治疗后两组患者口干、呕吐等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 检验符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 观察组患者血压恢复正常时间为（5.15±1.54）h，显著短于对照组的（10.59±

1.28）h，差异有统计学意义（ $t = 18.900$ ， $P < 0.05$ ）。观察组治疗总有效率高于对照组，但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	28(58.33)	14(29.17)	6(12.50)	42(87.50)
观察组	49	31(63.27)	17(34.69)	1(2.04)	48(97.96)
χ^2 值					2.553
P 值					>0.05

2.2 两组患者肾功能及凝血功能指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者 24 h 尿蛋白、24 h 尿肌酐量、血浆黏度、HCT 水平均显著降低，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者炎症因子及血管内皮功能指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 IL-2、TNF- α 水平均显著降低，血清 SOD、NO 水平均显著升高，且观察组患者血清 IL-2、TNF- α 水平显著低于对照组，血清 SOD、NO 水平显著高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 观察组患者不良反应总发生率低于对照组，但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

妊娠期高血压疾病是产科最常见的并发症，是导致孕产妇死亡及胎儿生长受限、胎儿窘迫及围生儿死亡的重要原因之一。妊娠期高血压多发于年龄大于 40 岁、多胎妊娠、存在血栓疾病史等情况的产妇，以滋养细胞侵袭异常、免疫功能调节异常、血管内皮损伤为主要发病机制。由

表 2 两组患者肾功能及凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h 尿蛋白 (g/L)		24 h 尿肌酐量 (mmol/L)		血浆黏度 (mPa · s)		HCT (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48	2.39±0.48	1.28±0.26*	2.42±0.51	1.12±0.34*	1.89±0.34	1.49±0.28*	48.84±4.21	43.31±3.51*
观察组	49	2.41±0.51	1.14±0.34*	2.41±0.32	0.84±0.26*	1.88±0.52	1.12±0.21*	48.76±4.34	35.81±3.68*
t 值		0.199	2.275	0.116	4.562	0.112	7.373	0.092	10.268
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。HCT：红细胞比容。

表 3 两组患者炎症因子及血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-2 (ng/mL)		TNF- α (ng/L)		SOD (U/mL)		NO (mmol/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
对照组	48	4.55±1.03	3.75±0.69*	24.84±5.37	22.51±3.22*	53.14±11.25	81.57±20.26*	524.35±71.21	752.73±85.49*
观察组	49	4.53±0.99	3.17±0.33*	24.30±5.14	15.36±3.25*	54.28±11.43	121.59±24.38*	523.36±71.27	944.18±83.14*
t 值		0.098	5.298	0.506	10.883	0.495	8.783	0.068	11.182
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。IL-2：白细胞介素-2；TNF- α ：肿瘤坏死因子- α ；SOD：超氧化物歧化酶；NO：一氧化氮。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	口干	呕吐	面部潮红	腹痛	低血压	总发生
对照组	48	4(8.33)	2(4.17)	3(6.25)	2(4.17)	2(4.17)	13(27.08)
观察组	49	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	6(12.24)
χ^2 值							3.390
P 值							>0.05

于以上因素可导致产妇动脉血管发生痉挛,平均动脉压上升,出现功能异常,故该疾病患者可能会出现产后出血、早产^[7]。临床可通过血液、肝功能、尿蛋白等检查帮助患者判断妊娠期高血压发展及脏器损伤程度,若患者出现下肢水肿、视物模糊、昏迷等情况应立即就医,预防患者出现心脑血管意外^[8]。

硫酸镁作为一种治疗妊娠期高血压的药物,可有效阻断神经肌肉传导,解除骨骼肌痉挛,具有镇静、抗痉挛等作用,有利于组织血液灌注,维持机体内环境平衡,可起到较好的降压作用。但在治疗过程中静脉大剂量注射可能使患者出现肺水肿、镁中毒等问题,应联合其他药物共同治疗以增加药物安全性^[9]。拉贝洛尔作为一种肾上腺素受体阻断剂,可直接作用于患者血管,药物起效较快,对孕妇及胎儿影响较小,和硫酸镁联合使用可有效控制患者血压^[10]。本研究中,治疗后观察组患者血压恢复正常时间显著短于对照组,差异有统计学意义;治疗总有效率高于对照组,不良反应总发生率低于对照组,但差异均无统计学意义,提示妊娠期高血压使用硫酸镁联合拉贝洛尔治疗可促进血压恢复正常,临床疗效好,且安全性良好。拉贝洛尔可以对 α 受体进行有效阻滞,扩张外周血管,有效抑制血小板凝聚,下调阻力,减轻心脏负荷,改善血压水平。本研究显示,与治疗前相比,治疗后两组患者 24 h 尿蛋白、24 h 尿肌酐量水平、血浆黏度、HCT 水平均降低,且观察组低于对照组,提示使用硫酸镁联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压可以有效改善患者机体血液高凝状态,促进血液循环,有效改善肾功能。拉贝洛尔通过阻滞肾小球旁细胞 β_1 受体分泌肾素,抑制肾脏升压调节体系活性,降低交感神经张力,促进肾脏血流灌注,进而产生降压效果;同时该药物还可以充分提高肾小球的通透性,具有一定的利尿作用,可降低尿蛋白水平,改善肾功能。

妊娠期高血压会出现动脉硬化,对患者血管结构造成严重损伤,进而导致血管活性因子失衡。拉贝洛尔具有抗血小板聚集作用,可促进血管舒张功能的恢复,还可作用于血管平滑肌细胞,抑制炎症因子释放;同时对缓解改善机体缺血缺氧状态,调节内皮细胞水平,降低氧化应激反应,改善血管内皮功能障碍。本研究中,经治疗后两组患者血清 IL-2、TNF- α 水平均显著降低,血清 SOD 和 NO 水

平均显著升高,观察组患者血清 IL-2、TNF- α 均显著低于对照组,血清 SOD 和 NO 水平均显著高于对照组,提示使用硫酸镁联合拉贝洛尔治疗,有利于舒张血管,下调炎症因子水平,减少机体炎症损伤,避免炎症反应诱导并加剧血管内皮损害。

综上,在临床中应用拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压患者治疗效果显著,有利于保护血管内皮功能,改善肾功能,降低血压水平,抑制炎症反应,且安全性良好,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 张雅薇,王生芳,雷磊.小剂量阿司匹林联合硝苯地平、拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的效果及对 miR-181b、miR-210 表达水平的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(25): 79-82.

[2] 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.

[3] 韩伟.硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压疾病安全性临床疗效探讨[J].河北医学,2014,20(2): 206-209.

[4] 马晓丽,李静,李莲英.小剂量阿司匹林联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病效果及对血清 sLOX-1、sRAGE 影响[J].中国计划生育学杂志,2020,28(9): 1392-1395,1401.

[5] 牛秀敏,张慧英,罗营.实用妊娠期高血压疾病诊疗手册[M].北京:人民军医出版社,2009: 93.

[6] 周剑,叶小姣.拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的临床效果研究[J].中国医刊,2013,48(9): 69-71.

[7] 赵莉.拉贝洛尔联合硝苯地平对妊高征患者血管弹性、血管内皮功能及氧化应激状态的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(31): 97-99.

[8] 苏晓丽,侣小爱.拉贝洛尔联合硫酸镁治疗重症妊娠期高血压的临床效果及对患者血清 LIF、Apelin 和 Hcy 水平的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(2): 120-123.

[9] 彭翠,李怡,范文芳.硝苯地平与硫酸镁联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压综合征的临床疗效及对 24 h 尿蛋白定量的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(30): 113-116.

[10] 胡晓艳.拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的临床效果研究[J].中国妇幼保健研究,2016,27(2): 268-269.