

3 种药物联合治疗妊娠高血压综合征的临床效果评价

沈志娟, 王冉冉[△]

(湖北省襄阳市中心医院/湖北文理学院附属医院产科 441021)

摘要:目的 探讨黄芪注射液、盐酸拉贝洛尔及硫酸镁联合治疗妊娠高血压综合征的临床疗效。方法 选取 2013 年 6 月至 2015 年 12 月该院收治的 160 例妊娠高血压综合征患者,根据治疗方案的不同分为观察组和对照组各 80 例。两组患者均采用盐酸拉贝洛尔和硫酸镁注射液治疗,观察组在此基础上加用黄芪注射液进行治疗。比较两组患者的临床治疗效果、治疗前后血压变化情况、24 h 蛋白尿、血浆黏度及妊娠结局。结果 观察组总有效率明显高于对照组,治疗后观察组收缩压、舒张压及平均动脉压、24 h 蛋白尿和血浆黏度均明显低于对照组,观察组产后出血、胎心异常、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫及剖宫产发生率均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 黄芪注射液、盐酸拉贝洛尔及硫酸镁联合治疗妊娠高血压综合征疗效确切,能有效控制孕妇血压,缓解蛋白尿,且产后并发症发生率较低。

关键词:黄芪注射液; 盐酸拉贝洛尔; 硫酸镁; 妊娠高血压综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)24-3610-03

Clinical effect evaluation of Astragalus injection, labetalol hydrochloride and Magnesium Sulfate in the treatment of patients with pregnancy induced hypertension syndrome

SHEN Zhijuan, WANG Ranran[△]

(Department of Obstetrics, the Central Hospital of Xiangyang, the Affiliated Hospital of Hubei School of Arts and Sciences, Xiangyang, Hubei 441021, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of astragalus injection, labetalol hydrochloride and magnesium sulfate in the treatment of patients with pregnancy induced hypertension syndrome. **Methods** From June 2013 to December 2015, 160 cases of pregnancy induced hypertension syndrome in the hospital were selected. According to the different treatment plans, all patients were divided into observation group ($n=80$) and control group ($n=80$). Two groups were both treated with hydrochloric acid Labetalol and Magnesium Sulfate Injection. Besides, the observation group was added with astragalus injection. The clinical effect of treatment, the blood pressure changes before and after treatment, the 24h protein urine, plasma viscosity and pregnancy outcome were compared in two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group. After treatment, the SBP, DBP, MAP, the 24h protein urine, and plasma viscosity of the observation group were significantly lower than those of the control group. The postpartum hemorrhage, fetal heart abnormalities, neonatal asphyxia, intrauterine distress and incidence of cesarean section of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination therapy of astragalus injection, labetalol hydrochloride and magnesium sulfate has an effective curative effect for pregnancy induced hypertension syndrome, which can effectively control maternal blood pressure, decrease the urine protein and the incidence of postpartum complications is low.

Key words: astragalus injection; labetalol hydrochloride; magnesium sulfate; pregnancy induced hypertension syndrome

妊娠高血压综合征是妇产科孕妇常见病,一般发生于妊娠 20 周以后,主要症状为孕妇血压明显升高,出现水肿、蛋白尿等,若未得到及时治疗,会损害多个器官,严重时还会引起抽搐、昏迷,甚至死亡,对孕产妇和围生儿是一种严重威胁^[1-2]。为了探讨黄芪注射液、盐酸拉贝洛尔及硫酸镁联合治疗妊娠高血压综合征的临床疗效,本研究选取 2013 年 6 月至 2015 年 12 月襄阳市中心医院收治的 160 例妊娠高血压综合征患者进行临床效果观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 12 月襄阳市中心医院收治的妊娠高血压综合征患者 160 例,所有患者均符合《妇产科学》第 7 版中相关诊断标准^[3]。排除严重心、肝、肾等脏器疾病患者。根据治疗方案的不同分为观察组和对照组各 80 例,观察组患者年龄 21~37 岁,平均 (28.4 ± 6.3) 岁;孕周 23~41 周,平均 (35.1 ± 4.9) 周;单胎妊娠 76 例,多胎妊娠 4

例;初产妇 72 例,经产妇 8 例;轻度妊娠高血压综合征 54 例,中度 23 例,重度 3 例。对照组患者年龄 21~38 岁,平均 (28.8 ± 7.1) 岁;孕周 23~40 周,平均 (34.7 ± 4.6) 周;单胎妊娠 78 例,多胎妊娠 2 例;初产妇 74 例,经产妇 6 例;轻度妊娠高血压综合征 55 例,中度 22 例,重度 3 例。两组患者年龄、孕周等基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均进行基础治疗,包括低流量吸氧、镇静、限制钠盐摄入等,在治疗过程中严密监测孕妇心率、呼吸、血压、胎心和尿量等。密切观察孕妇及胎儿治疗前、后的变化,及时对异常情况采取处理措施。两组患者均采用盐酸拉贝洛尔(江苏迪赛诺制药有限公司,国药准字 H32026120)和硫酸镁(江苏正大天晴药业股份有限公司,国药准字 H32022858)治疗。盐酸拉贝洛尔静脉滴注方法:盐酸拉贝洛尔 50 mg+5% 葡萄糖注射液 250 mL,静脉滴注速度 2~4 mg/min。若患者病情严重,可使用盐酸拉贝洛尔 25 mg+10% 葡萄糖注射液 20

mL 针剂直接缓慢静脉推注。血压稳定后,可每日口服拉贝洛尔片 100 毫克/次,3 次/天。硫酸镁注射液静脉滴注方法:25%硫酸镁注射液 10 mL+5%葡萄糖注射液 100 mL,0.5 h 内滴完,此为首次剂量,再给予 25%硫酸镁注射液 60 mL+5%葡萄糖注射液 1 000 mL 静脉滴注,1 次/天,以 7 d 为 1 个疗程。用药期间主要防止孕妇镁中毒。观察组在此基础上静脉滴注黄芪注射液(哈尔滨圣泰生物制药有限公司,国药准字 Z23020820),20 mL 黄芪注射液+5%葡萄糖注射液液 150 mL,1 次/天。两组患者均治疗 2 个疗程。记录两组患者治疗后的临床效果、治疗前后血压的变化、24 h 蛋白尿、血浆黏度及妊娠结局。

1.3 疗效评价 疗效评价标准分为痊愈、显效、无效。痊愈:收缩压(SBP)≤120 mm Hg,舒张压(DBP)≤80 mm Hg;显效:SBP<140 mm Hg,DBP<90 mm Hg;无效:血压下降未达到以上标准。总有效率=(显效+痊愈)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理,计量

资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 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 见表 1。由表 1 可见,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=15.61$, $P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗效果比较					
组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效[<i>n</i> (%)]
观察组	80	49	27	4	76(95.0)*
对照组	80	35	31	14	66(82.5)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后 SBP、DBP 及平均动脉压(MAP)比较 见表 2。由表 2 可见,治疗前两组患者 SBP、DBP 及 MAP 差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 SBP、DBP 及 MAP 均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 SBP、DBP 及 MAP 比较($\bar{x}\pm s$,mm Hg)

组别	<i>n</i>	SBP		DBP		MAP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80	146.7±11.2	131.5±9.3	96.5±7.2	83.6±5.9	113.6±11.7	98.1±5.2
对照组	80	145.1±9.9	138.4±10.7	97.7±6.9	90.4±8.3	112.4±9.6	105.4±8.5
<i>t</i>		1.29	9.15	1.36	9.02	1.62	10.24
<i>P</i>		0.21	0.00	0.19	0.00	0.14	0.00

2.3 两组患者治疗前后 24 h 蛋白尿和血浆黏度比较 见表 3。由表 3 可见,治疗前两组患者 24 h 蛋白尿和血浆黏度差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组 24 h 蛋白尿和血浆黏度均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 24 h 蛋白尿和血浆黏度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	24 h 蛋白尿(mg/24 h)		血浆黏度(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80	2 400±400	1 000±200	4.9±0.7	2.0±0.3
对照组	80	2 400±300	2 000±300	4.8±0.6	3.5±0.2
<i>t</i>		0.925	11.73	1.027	8.59
<i>P</i>		0.416	0.00	0.361	0.00

2.4 两组患者妊娠结局比较 见表 4。由表 4 可见,观察组患者产后出血、胎心异常、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫发生率及剖宫产率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患者妊娠结局比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	产后出血	胎心异常	新生儿窒息	胎儿宫内窘迫	剖宫产
观察组	80	3(3.8)	4(5.0)	3(3.8)	4(5.0)	12(15.0)
对照组	80	11(13.8)	10(12.5)	12(15.0)	14(17.5)	22(27.5)
χ^2		8.81	7.64	9.06	10.27	10.53
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

3 讨论

妊娠高血压综合征病因尚不明确,其基本病理变化为全身

小血管痉挛,临床表现为高血压、蛋白尿等,对母体的心、肝、肾等脏器造成严重损害,甚至还会引起心力衰竭、昏迷,进而出现早产、产后出血、胎盘早剥等,导致围生儿致死率、致残率非常高,对母婴来说是巨大的威胁^[4-5]。因此,妊娠高血压综合征的临床治疗非常重要,需确保安全有效、易于控制,降低新生儿致死率及母婴病死率。

黄芪注射液是一种中药,主要成分为黄芪、依地酸二钠、碳酸氢钠、甘油等,其主要功能是益气养元,扶正祛邪,养心通脉,健脾利湿,能有效扩张血管,降低血压,增加红细胞的携氧能力及抗自由基作用^[6-7]。

拉贝洛尔是一种水杨酰胺衍生物,是 α 和 β 肾上腺素受体阻滞剂,其可选择性阻滞 α -受体,而对 β -受体阻滞作用无选择性^[8]。 α -受体阻滞剂可使周围阻力血管和容量血管扩张,确保冠状动脉的血流,提高心排出量,不仅可以有效降低血压,还能保证重要脏器和胎盘的血液灌注; β -受体则可以延长房室交界区传导时间,降低心率,防止心动过速,减少心肌耗氧量^[9]。因此,拉贝洛尔通过直接作用于血管,有扩张血管,降低血压的作用,但不影响胎盘的血流量,还具有抗血小板凝聚、促胎肺成熟的作用,一般用于中、重度妊娠高血压综合征患者的治疗。

硫酸镁是一种抗惊厥药物,临床上用于妊娠高血压综合征主要是为了预防和控制子痫。硫酸镁的作用机制是镁离子可减少运动神经末梢对乙酰胆碱的释放,从而阻止神经传导和肌肉收缩,缓解全身小动脉痉挛;可调节细胞内外离子平衡,缓解血管痉挛;还可改善母婴的氧化代谢,降低血浆内皮素水平,有利于降低血压^[10]。硫酸镁对孕妇安全,且无致畸作用,但硫酸镁的有效治疗浓度(1.8~3.0 mmol/L)与中毒浓度(3.5 mmol/L)非常接近,临床上为了减少对母婴(下转第 3614 页)

癌的治疗过程中也应及时补充维生素 D,对延缓病情进展、提高生存期有一定帮助。

本研究仅仅是一个横断面研究,且样本数不多,未涉及在前列腺癌发生和发展机制中起一定作用的细胞因子及其相关基因表达产物的研究,也未观察维生素 D 对前列腺癌患者的干预结果,尚需更大样本的前瞻性队列研究加以证实。

综上所述,25(OH)D₃ 与 PSA 有密切关系,中老年男性应当及时补充维生素 D,以降低前列腺癌的发生率。维生素 D 及其类似物或许可能成为前列腺癌治疗中的一种新药物。

参考文献

[1] 熊玉冰,朱铁虹. 维生素和前列腺癌[J]. 国外医学(内分泌学分册),2001,21(6):320-322.

[2] Batai K,Murphy AB,Ruden M,et al. Race and BMI modify associations of calcium and vitamin D intake with prostate cancer[J]. BMC Cancer,2017,17(1):64-69.

[3] Almeida FD,Yen CK,Scholz MC,et al. Performance characteristics and relationship of PSA value/kinetics on carbon-11 acetate PET/CT imaging in biochemical relapse of prostate cancer [J]. Am J Nucl Med Mol Imaging,2017,7(1):1-11.

[4] Cava RC,Javier AN. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med,2007,357(19):1981-1982.

[5] 夏维波,李梅. 维生素 D 缺乏的评价、预防及治疗——内分泌学会临床实践指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(2):144-146.

(上接第 3611 页)

的毒副作用,给药剂量的影响一般较小。因此,硫酸镁作用较长时间才能达到药效,疗效也不尽如人意^[11]。重度妊娠高血压综合征患者发生子痫的概率很大,而硫酸镁可有效减少子痫的发生,但基于上述原因,硫酸镁不适合单独应用于临床^[12]。

以上 3 种药物联合应用,不仅降压效果好,速度快,还能有效延长血压稳定时间,且有利于防止镁中毒,减少并发症。本研究结果表明,联合用药的观察组治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组 SBP、DBP、MAP、24 h 蛋白尿及血浆黏度均明显低于对照组,观察组产后出血、胎心异常、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫发生率及剖宫产率均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明黄芪注射液、盐酸拉贝洛尔及硫酸镁联合应用,能有效降低血压,减少 24 h 蛋白尿,改善母婴结局。

综上所述,黄芪注射液、盐酸拉贝洛尔及硫酸镁联合治疗妊娠高血压综合征疗效确切,能有效控制孕妇血压,缓解 24 h 蛋白尿,且产后并发症发生率较低。

参考文献

[1] 李俊菲,邹明英. 拉贝洛尔对妊娠高血压患者血压临床效果及分娩结局的影响[J]. 实用预防医学,2015,22(4):487-489.

[2] 张晨凌. 黄芪注射液联合盐酸拉贝洛尔和硫酸镁治疗妊娠高血压综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床,2013,31(3):324-328.

[3] 张为远. 规范妊娠期高血压疾病的诊疗与管理[J]. 中华

[6] 卢海根,涂苏敏,皮颖. t-PSA 和 f-PSA 检测在前列腺增生和前列腺癌中的鉴别诊断作用[J]. 实验与检验医学,2015,33(3):345-346.

[7] Kim SH,Park WS,Kim SH,et al. Prostate Stem Cell Antigen Expression in Radical Prostatectomy Specimens Predicts Early Biochemical Recurrence in Patients with High Risk Prostate Cancer Receiving Neoadjuvant Hormonal Therapy[J]. PLoS One,2016,11(3):e0151646.

[8] Kim SH,Park WS,Lee SJ,et al. The Quantified Level of Circulating Prostate Stem Cell Antigen mRNA relative to GAPDH Level Is a Clinically Significant Indicator for Predicting Biochemical Recurrence in Prostate Cancer Patients after Radical Prostatectomy [J]. Biomed Res Int, 2015,10(7):292-299.

[9] Bernichtein S,Pigat N,Barry Delongchamps N,et al. Vitamin D₃ prevents calcium-induced progression of early-stage prostate tumors by counteracting TRPC6 and calcium sensing receptor upregulation[J]. Cancer Res,2017,77(2):355-365.

[10] Ajibade AA,Kirk JS,Karasik E,et al. Early growth inhibition is followed by increased metastatic disease with vitamin D (calcitriol) treatment in the TRAMP model of prostate cancer[J]. PLoS One,2014,9(2):e89555.

(收稿日期:2017-07-17 修回日期:2017-09-24)

妇产科杂志,2012,47(6):401-404.

[4] 王亚军. 拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠高血压疾病的临床效果观察及不良反应评价[J]. 河北医科大学学报,2016,37(10):1211-1214.

[5] 葛爱春. 拉贝洛尔治疗妊娠高血压 45 例临床疗效及对分娩结局的影响[J]. 陕西医学杂志,2013,42(7):897-898.

[6] 周琼. 盐酸拉贝洛尔联合酚妥拉明及硫酸镁治疗妊娠期高血压的疗效分析[J]. 中国医学工程,2014,22(2):43-44.

[7] 韦珍. 拉贝洛尔联合硫酸镁治疗重度妊娠期高血压疾病临床观察[J]. 中国基层医药,2013,20(19):3004-3005.

[8] 韦敬锡,李妹燕,蒋柳艳,等. 妊娠期高血压疾病脂联素和胎盘生长因子的表达及相关性研究[J]. 中华全科医学,2013,11(5):738.

[9] 赵卫东,韩庆丰,刘立,等. 拉贝洛尔联合硫酸镁治疗重度妊娠高血压疾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(14):1532-1533.

[10] 郭雪红. 黄芪注射液的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房,2015,26(21):3018-3021.

[11] 赵艳辉. 硫酸镁联合拉贝洛尔与单用硫酸镁治疗妊娠高血压临床疗效比较[J]. 中国实用医药,2016,11(25):148-149.

[12] 刘艳坤. 硫酸镁联合拉贝洛尔治疗中重度妊娠高血压的疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2015,9(21):185-186.

(收稿日期:2017-07-28 修回日期:2017-10-06)