

- 37(28): 16-17.
- (11) 高峰. 后路手术内固定治疗脊柱骨折患者的临床疗效研究 (J). 世界复合医学, 2021, 7(8): 111-114.
- (12) 何春旭. 四肢骨折合并颅脑损伤的手术与非手术治疗分析 (J). 青海医药杂志, 2021, 51(7): 57-59.
- (13) 魏代好, 马腾, 杨海波. 切开复位内固定术治疗复杂踝关节骨折的手术时机选择 (J). 宁夏医科大学学报, 2020, 42(11): 1169-1172.

(文章编号) 1007-0893(2021)23-0116-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.23.038

拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗早发型重度子痫前期的疗效

陈慧艺 郑燕妮

(泉州市中医院, 福建 泉州 362000)

[摘要] 目的: 观察拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗早发型重度子痫前期(EOSP)的疗效。方法: 选取泉州市中医院2017年12月至2020年12月期间接收的82例EOSP患者, 基于患者意愿给予不同治疗方案分为对照组与观察组, 各41例。其中对照组给予酚妥拉明联合硫酸镁治疗, 观察组在对照组的基础上给予拉贝洛尔治疗, 观察比较两组患者分娩结局以及治疗前后血压状况[舒张压(DBP)、收缩压(SBP)]、凝血指标[纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、凝血活酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)]。结果: 治疗前两组患者的DBP、SBP比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的SBP、DBP低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者的PT、TT、FIB、D-D比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的PT、TT高于对照组, FIB、D-D低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的新生儿窒息率、产后出血率、剖宫产率均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗EOSP患者时, 可下调血压, 改善凝血功能, 减少不良分娩结局发生率。

[关键词] 早发型重度子痫前期; 拉贝洛尔; 酚妥拉明; 硫酸镁

[中图分类号] R 714.24⁺⁵ **[文献标识码]** B

Effect of Labetalol and Phentolamine Combined with Magnesium Sulfate on Early Onset Severe Preeclampsia

CHEN Hui-yi, ZHENG Yan-ni

(Quanzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian Quanzhou 362000)

(Abstract) Objective To observe the efficacy of labetalol and phentolamine combined with magnesium sulfate in the treatment of early onset severe preeclampsia (EOSP). Methods A total of 82 patients with EOSP admitted to Quanzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2017 to December 2020 were selected, and they were divided into control group and observation group based on patients' wishes, with 41 cases in each group. The control group was treated with phentolamine combined with magnesium sulfate, and the observation group was treated with labetalol on the basis of the control group. Delivery outcome, [blood pressure (DBP, SBP)], coagulation indexes [(FIB, D-Dimer (D-D), thrombin time (TT), prothrombin time (PT)] before and after treatment in the two groups were observed and compared. Results There were no significant differences in diastolic blood pressure (DBP) and systolic blood pressure (SBP) between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, SBP and DBP in the observation group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, prothrombin time (PT) and thrombin time (TT) in the observation group were higher than those in the control group, while fibrinogen (FIB) and D-Dimer (D-D) were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The rates of neonatal asphyxia, postpartum hemorrhage and cesarean section in the observation group were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Conclusion Labetalol and phentolamine combined with magnesium sulfate

[收稿日期] 2021-09-22

[作者简介] 陈慧艺, 女, 副主任医师, 主要从事妇产科工作。

can reduce blood pressure, improve coagulation function and reduce the incidence of adverse delivery outcomes in PATIENTS with EOSP.

(Key Words) Early onset severe preeclampsia; Labetalol; Phentolamine; Magnesium sulfate

重度子痫前期 (severe preeclampsia, SPE) 为常见妊娠期并发症之一, 早发型重度子痫前期 (early onset severe preeclampsia, EOSP) 为 SPE 类型之一。发病早、进展迅速、靶器官损害严重, 并发症多, 是孕产妇死亡的主要原因^[1-2]。EOSP 临床治疗是以药物治疗为主, 常用药物为硫酸镁等, 但单一应用效果欠佳, 需联合其他药物治疗, 而临床可与其联合药物众多, 如酚妥拉明、拉贝洛尔等, 各有优缺点。为寻找更为有效治疗方案, 笔者收集本院接受的 EOSP 患者作为研究对象, 分析拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗的效果, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取本院 2017 年 12 月至 2020 年 12 月期间接收的 82 例 EOSP 患者, 基于患者意愿给予不同治疗方案分为对照组与观察组, 各 41 例。观察组年龄 22~36 岁, 平均年龄 (28.95 ± 3.35) 岁。体质量 50.1~70.2 kg, 平均体质量 (60.12 ± 5.09) kg; 产妇类型: 17 例初产妇、24 例经产妇。对照组年龄 22~37 岁, 平均年龄 (29.13 ± 3.49) 岁; 体质量 51.7~70.8 kg, 平均体质量 (61.30 ± 4.73) kg; 产妇类型: 18 例初产妇、23 例经产妇。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 符合《妇科学》^[3] 中关于 EOSP 诊断标准: 妊娠期高血压, 尿蛋白增加及局部水肿, 或伴有抽搐等; B 超检查结果显示为单胎妊娠者; 完整临床病历资料者。

1.2.2 排除标准 伴有肾、肝等重要脏器功能异常者; 伴精神障碍或认知障碍而无法配合者; 合并恶性肿瘤者; 服用影响血压等药物者; 无法准确描述主诉者; 对本研究所用药物成分过敏者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予酚妥拉明 (上海旭东海普药业有限公司, 国药准字 H31020589) 联合硫酸镁 (杭州民生药业有限公司, 国药准字 H33021961) 治疗。即硫酸镁 4 g, 经 20 mL 25% 葡萄糖注射液稀释后静脉注射, 后以 $1.5 \text{ g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 速度静脉滴注; 酚妥拉明 20 mg + 5% 葡萄糖注射液 500 mL 进行静脉滴注, 每日 1 次, 持续治疗 1 周。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予拉贝洛尔 (郑州凯利药业有限公司, 国药准字 H41024906) 治疗, 口服, 每次 50~100 mg, 每日 3 次, 在治疗期间结合患者血压实际状况适当调整用药量, 持续治疗 1 周。

1.4 观察指标

(1) 两组患者治疗前后血压变化, 即舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)。利用血压计测量。(2) 两组患者治疗前后凝血功能, 即纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、D-D 二聚体 (D-Dimer, D-D)、凝血活酶时间 (thrombin time, TT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)。取晨起空腹静脉血, STACoMPact 型号全自动血凝仪测凝血功能指标。(3) 两组患者的分娩结局, 即剖宫产、阴道分娩、产后出血、新生儿窒息等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血压比较

治疗前两组患者的 DBP、SBP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的 SBP、DBP 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血压比较 ($n = 41$, $\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	时间	SBP	DBP
对照组	治疗前	171.49 ± 15.03	115.76 ± 10.34
	治疗后	139.38 ± 13.57	106.85 ± 10.13
观察组	治疗前	172.51 ± 14.62	117.28 ± 9.91
	治疗后	128.64 ± 12.85^a	93.13 ± 11.62^a

与对照组治疗后比较, $^aP < 0.05$

注: SBP—收缩压; DBP—舒张压; 1 mmHg = 0.133 kPa

2.2 两组患者治疗前后凝血功能比较

治疗前两组患者的 PT、TT、FIB、D-D 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的 PT、TT 高于对照组, FIB、D-D 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后凝血功能比较 ($n = 41$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PT/s	TT/s	FIB/g · L ⁻¹	D-D/mg · L ⁻¹
对照组	治疗前	10.03 ± 1.73	29.78 ± 2.76	5.32 ± 0.74	2.80 ± 0.76
	治疗后	12.09 ± 1.14	32.16 ± 3.03	3.84 ± 0.33	1.92 ± 0.30
观察组	治疗前	9.42 ± 1.61	29.13 ± 2.95	5.40 ± 0.67	2.85 ± 0.81
	治疗后	14.73 ± 1.26^b	37.61 ± 2.81^b	2.71 ± 0.23^b	1.35 ± 0.21^b

与对照组治疗后比较, $^bP < 0.05$

注: PT—凝血酶原时间; TT—凝血活酶时间; FIB—纤维蛋白原; D-D—D-D 二聚体

2.3 两组患者治疗前后分娩结局比较

观察组的新生儿窒息率、产后出血率、剖宫产率均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表3 两组患者治疗前后分娩结局比较 ($n = 41$, $n (%)$)

组别	新生儿窒息	产后出血	剖宫产
对照组	7(17.07)	14(34.15)	26(63.41)
观察组	1(2.44) ^c	3(7.32) ^c	5(12.19) ^c

与对照组比较, ^c $P < 0.05$

3 讨论

据相关统计结果显示，我国约9%孕妇可能产生EOSP，其可引发机体小动脉痉挛，导致胎盘缺血、缺氧，若不及时干预，随病情进展，可引发绒毛基底膜增厚等相关病变，危及母婴生命安全^[4]。故如何有效治疗EOSP已逐渐成为临床医师关注重点问题之一。目前临床治疗EOSP基本原则为降压、解痉与镇静等，单一药物治疗仅能针对治疗原则其中一项干预，无法全面兼顾，导致单一药物治疗效果欠佳，因此临床多采用多药联合治疗，但临床联合治疗方案并无统一标准，哪种治疗方案效果更佳有待进一步探讨。

硫酸镁为临床常用药，其药物成分中镁离子的作用：

(1) 能解除痉挛，改善子宫平滑肌痉挛；(2) 扩张脐血管、子宫动脉，提高子宫内胎盘灌注位，还能刺激血管内皮细胞释放与合成前列腺素，阻滞血浆中内皮素合成，实现血管扩张与降血压效果；(3) 减少细胞耗氧量，抑制中枢神经兴奋感，调节脑缺氧状况^[5]。

酚妥拉明为 α 受体阻滞剂，可控制外周交感神经，扩张循环小动脉，降低外周血管阻力，反射性刺激与兴奋心脏，减少心脏负荷，起到降低血压效果，尤其是肺动脉降压效果，且酚妥拉明还能阻断去甲肾上腺素与神经末梢突出前膜处 α_2 受体相结合，提高心肌收缩力，改善心输出量，此外酚妥拉明可重新分布机体血液，调节血流灌注与微循环，进一步增强降血压效果^[6]。

拉贝洛尔能抑制交感神经，促进儿茶酚胺分泌与释放，发挥扩血管效果，且其阻滞 β 受体效果优于 α 受体，实现降血压后不会复升，同时改善脑缺血、头晕等症状，且对子宫胎盘血运、肾脏功能无影响，临床用药安全性高，此外还能阻滞血小板聚集，缓解小动脉痉挛，调节冠脉循环^[7]。结合以上描述，本研究分析三者联合应用效果，结果显示，拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗后，DBP、SBP明显下降，新生儿窒息率、产后出血率、剖宫产率等不良妊娠结局有所

改善，说明EOSP患者接受拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗时，可降低血压，减少不良分娩结局发生率。

临床研究显示，健康孕产妇是通过升高胎盘血流来满足胎盘血运需求，而EOSP状态可导致血流动力学出现明显变化^[8]。TT、PT可有效反映凝血功能，两者水平降低时则说明此时机体呈高凝状态，血栓形成风险升高；D-D、FIB为反映纤溶过程的重要敏感性指标。本研究患者经拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗后，体内TT、PT升高，D-D、FIB下降，则说明拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗时，可改善凝血功能，调节血流动力学复常，利于病情转归，避免不良分娩结局。

综上所述，EOSP患者接受拉贝洛尔、酚妥拉明联合硫酸镁治疗后，血压得到明显下降，凝血功能显著改善，且不良分娩结局发生率也有所降低。

〔参考文献〕

- 陈浩, 李慧利, 周长浩, 等. 七氟烷联合瑞芬太尼对重度子痫前期剖宫产产妇的心血管保护作用及炎症状况的影响 (J). 中国医药导报, 2019, 16(22): 107-110.
- 于海容, 薛晓鸥. 川芎嗪注射液联合低分子肝素钠对早发型重度子痫前期患者外周血RAGE、干扰素 γ 及VEGF水平影响研究 (J). 辽宁中医杂志, 2020, 47(5): 119-122.
- 乐杰. 妇产科学 (M). 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 93-98.
- 徐冬梅, 张丽, 陈桂霞, 等. 维生素D对早发型重度子痫前期患者妊娠结局及血清25-(OH)D水平、血脂代谢及凝血指标影响 (J). 中国计划生育学杂志, 2020, 28(6): 860-863.
- 戚玉玲, 周月会. 复方丹参液联合硫酸镁在子痫前期孕妇治疗中的效果及对动脉血流指标、母婴结局的影响 (J). 贵州医药, 2020, 44(11): 1741-1742.
- 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.
- 朱艳菊, 于志伟, 阚长利, 等. 硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疗效及对血清LAP、APN水平的影响 (J). 中国现代应用药学, 2020, 37(22): 2775-2779.
- 卜春艳, 范永周, 王素影, 等. 硫酸镁注射液联合低分子肝素钠治疗重度子痫前期疗效及对GSN、VDBP和凝血功能影响 (J). 中国计划生育学杂志, 2019, 27(11): 1482-1485.