

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research拉贝洛尔和硝苯地平治疗子痫前期患者的
临床研究

Clinical trial of labetalol and nifedipine in patients with preeclampsia

蔡海瑞, 陈安儿

(宁波大学 附属妇女儿童医院 产科, 浙江 宁波
315012)

CAI Hai - rui, Chen An - er

(Obstetrics Department, Women and
Children's Hospital of Ningbo University,
Ningbo 315012, Zhejiang Province,
China)基金项目:宁波市重点研究基金资助项目(2010 -
S04)作者简介:蔡海瑞(1983 -),女,副主任医师,
主要从事产科方面的临床工作和
研究通信作者:陈安儿,主任医师,硕士生导师
MP:13605742292
E-mail:nbdrenchen@163.com

摘要:目的 比较拉贝洛尔注射液和硝苯地平控释片分别联合硫酸镁注射液和碳酸钙 D3 片治疗子痫前期患者的临床效果和安全性。方法 以本院产科住院的子痫前期患者纳入为研究对象,根据用药方案将患者分为 A 组、B 组和 C 组。A 组用盐酸拉贝洛尔注射液 100 ~ 200 mg,静脉滴注,每分钟 1.5 ~ 3.5 mg,每天 1 次;25% 硫酸镁注射液 60 mL,静脉滴注,每小时 1.5 ~ 2.0 g,每天 25 g;碳酸钙 D3 片,口服,每次 300 mg,每日 2 次;B 组口服硝苯地平控释片,每次 30 mg,每日 1 次,硫酸镁注射液和碳酸钙 D3 片联合治疗,给药方式同 A 组;C 组用盐酸拉贝洛尔注射液、硝苯地平控释片、硫酸镁注射液和碳酸钙 D3 片联合治疗,给药方式同 A 组与 B 组。比较 3 组患者的临床疗效、血压情况、心肾功能、心理状况、胎儿血流动力学及妊娠结局,并评价安全性。结果 本研究共纳入 170 例,其中 A 组 90 例、B 组 39 例、C 组 41 例。治疗后,A 组、B 组和 C 组的总有效率分别为 58.89% (53 例/90 例)、53.85% (21 例/39 例)和 85.37% (35 例/41 例),血压恢复时间分别为 3.00 (3.00, 5.00)、3.00 (3.00, 5.00)和 7.00 (3.00, 9.00) d, C 组临床疗效总有效率显著高于 A 组和 B 组 (均 $P < 0.05$),血压恢复时间显著短于 A 组和 B 组 (均 $P < 0.05$)。治疗后, A 组、B 组和 C 组的收缩压分别为 (145.60 ± 5.15)、(143.72 ± 4.86)和 (137.24 ± 5.07) mmHg,舒张压分别为 (97.83 ± 6.56)、(96.72 ± 7.00)和 (86.80 ± 4.87) mmHg,汉密尔顿焦虑量表评分分别为 15.00 (13.00, 17.00)、15.00 (13.50, 17.50)和 12.00 (11.00, 14.00) 分,汉密尔顿抑郁量表评分分别为 14.00 (12.00, 15.00)、14.00 (12.00, 15.00)和 10.00 (9.00, 12.00) 分, C 组的上述指标均显著低于 A 组和 B 组 (均 $P < 0.05$)。治疗后, A 组、B 组和 C 组的 B 型钠尿肽水平分别为 35.00 (21.00, 56.00)、42.00 (22.50, 90.50)和 24.00 (13.00, 60.00) pg · L⁻¹,尿蛋白水平分别为 0.35 (0.14, 0.57)、0.24 (0.15, 0.39)和 0.14 (0.06, 0.34) g, C 组的 B 型钠尿肽水平显著低于 B 组 ($P < 0.05$),尿蛋白水平显著低于 A 组 ($P < 0.05$)。治疗后, A 组、B 组和 C 组的舒张期流速比值分别为 2.15 (1.92, 2.24)、2.04 (1.86, 2.23)和 2.16 (2.02, 2.25),血流阻力指数分别为 0.53 (0.48, 0.55)、0.51 (0.46, 0.56)和 0.54 (0.51, 0.58),血流搏动指数分别为 0.77 (0.66, 0.83)、0.69 (0.63, 0.80)和 0.77 (0.67, 0.81),药物不良反应发生率分别为 13.33% (12 例/90 例)、12.82% (5 例/39 例)和 12.20% (5 例/41 例),3 组的上述指标及妊娠结局比较在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。结论 拉贝洛尔注射液、硝苯地平控释片、硫酸镁注射液和碳酸钙 D3 片联合治疗子痫前期疗效较好,能改善患者血压水平、心理状况、心肾功能及母婴结局、调节胎儿血流动力学,且不会引起较严重的药物不良反应。

关键词:盐酸拉贝洛尔注射液;硝苯地平控释片;硫酸镁注射液;碳酸钙 D3 片;
子痫前期

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.17.007

中图分类号:R714.24 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)17-2435-06

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy and safety of labetalol injection and nifedipine controlled-release tablets combined with magnesium sulfate injection and calcium carbonate D3 tablets in the treatment of preeclampsia. **Methods** The patients with preeclampsia who were hospitalized in the obstetrics department of our hospital were included as the research objects, and the patients were divided into group A, group B and group C according to the medication plan. Group A was treated with labetalol hydrochloride injection 100–200 mg, intravenous drip, 1.5–3.5 mg per minute, once a day combined with 25% magnesium sulfate injection 60 mL, intravenous drip, 1.55–2.0 g per hour, 25 g per day and calcium carbonate D3 tablets, take orally, 300 mg each time, twice a day; Group B was treated with nifedipine controlled-release tablets orally, 30 mg each time, once a day, and the administration methods of magnesium sulfate injection, calcium carbonate D3 tablets were the same as those in group A; Group C was treated with labetalol hydrochloride injection, nifedipine controlled-release tablets, magnesium sulfate injection and calcium carbonate D3 tablets, and the administration methods of them were the same as those in group A and group B. The clinical efficacy, blood pressure condition, heart and kidney function, psychological status, fetal hemodynamics, maternal and pregnancy outcome of patients in 3 groups were compared, and the safety was evaluated. **Results** A total of 170 patients were enrolled, 90 patients in group A, 39 patients in group B and 41 patients in group C. After treatment, the total effective rates of group A, Group B and Group C were 58.89% (53 cases/90 cases), 53.85% (21 cases / 39 cases) and 85.37% (35 cases / 41 cases), respectively, and the blood pressure recovery time were 3.00 (3.00, 5.00), 3.00 (3.00, 5.00), and 7.00 (3.00, 9.00) d, respectively. The total effective rate of group C was statistically significantly higher than that of group A and group B (all $P < 0.05$), and the recovery time of blood pressure was statistically significantly shorter than that of group A and group B (all $P < 0.05$). After treatment, the systolic blood pressures of group A, group B and group C were (145.60 ± 5.15), (143.72 ± 4.86) and (137.24 ± 5.07) mmHg, respectively; the diastolic blood pressures were (97.83 ± 6.56), (96.72 ± 7.00) and (86.80 ± 4.87) mmHg, respectively; Hamilton anxiety scale scores were 15.00 (13.00, 17.00), 15.00 (13.50, 17.50) and 12.00 (11.00, 14.00) points, respectively; the Hamilton depression scale scores were 14.00 (12.00, 15.00), 14.00 (12.00, 15.00) and 10.00 (9.00, 12.00) points, respectively; and the above indicators in group C were all lower than those of group A and group B (all $P < 0.05$). After treatment, the B-type natriuretic peptide levels in group A, group B and group C were 35.00 (21.00, 56.00), 42.00 (22.50, 90.50) and 24.00 (13.00, 60.00) $\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the urinary protein levels were 0.35 (0.14, 0.57), 0.24 (0.15, 0.39) and 0.14 (0.06, 0.34) g, respectively; and the B-type natriuretic peptide level of group C was statistically significantly lower than that of group B ($P < 0.05$), and the urinary protein level was statistically significantly lower than that of group A ($P < 0.05$). After treatment, the diastolic flow velocity ratio in group A, Group B and group C were 2.15 (1.92, 2.24), 2.04 (1.86, 2.23), 2.16 (2.02, 2.25), respectively; the flow resistance index were 0.53 (0.48, 0.55), 0.51 (0.46, 0.56), 0.54 (0.51, 0.58), respectively; the flow pulse index were 0.77 (0.66, 0.83), 0.69 (0.63, 0.80), 0.77 (0.67, 0.81), respectively; the incidence rates of adverse drug reactions were 13.33% (12 cases / 90 cases), 12.82% (5 cases / 39 cases) and 12.20% (5 cases / 41 cases), respectively; and there were no statistically significant differences in the above indicators and pregnancy outcome among the three groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** The therapy with labetalol, nifedipine, magnesium sulfate and calcium in PE is better, which can improve the blood pressure level, psychological status, heart and kidney function, maternal and infant outcomes, regulate fetal hemodynamics, and will not cause serious adverse reactions.

Key words: labetalol hydrochloride injection; nifedipine controlled-release tablet; magnesium sulfate injection; calcium carbonate D3 tablets; preeclampsia

子痫前期(preeclampsia, PE)是一种以血压和尿蛋白水平持续升高为主要表现的妊娠期综合征,并伴有头痛、恶心等症状,严重时导致不良妊娠结局^[1]。对 PE

患者严密的孕期管理、进行有效治疗对改善母婴结局十分重要。硫酸镁和碳酸钙 D3 片均是治疗 PE 的经典药物,前者具有解痉、降压等作用^[2],后者能够抑制血管

痉挛收缩,还能促进胎儿骨骼生长发育^[3]。硝苯地平是钙离子拮抗剂的代表药物,能够起到降压的效果^[4]。硝苯地平与硫酸镁、碳酸钙 D3 片在 PE 的治疗中具有协同作用,但是在控制 PE 病情发展和改善母婴结局方面效果并不理想,仍需多种不同作用机制的药物联合应用以提高治疗效果^[5]。拉贝洛尔是肾上腺能受体阻断药,能够通过抑制交感神经兴奋性,促使机体血压下降^[6]。基于此,本研究旨在进一步探究拉贝洛尔和硝苯地平分别联合硫酸镁和碳酸钙 D3 片治疗 PE 患者的疗效,为实际临床提供参考依据。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021 年 12 月至 2023 年 9 月以本院收治的 PE 患者入选为研究对象。本研究经宁波大学附属妇女儿童医院伦理委员会审批通过(伦理批号:EC2024-150)。

诊断与入选标准 符合《妇产科学》^[7]中关于 PE 的诊断标准,单胎或双胞胎妊娠,在我院体检、生产,临床资料完整,患者均签署知情同意书。

排除标准 有系统性红斑狼疮等免疫系统疾病者,有妊娠前重要脏器功能不全者,有地中海贫血等血液系统疾病者,有严重感染者,非自然妊娠者,对本研究药物过敏者,既往有吸烟、酗酒史者。

2 药品、试剂与仪器

碳酸钙 D3 片,规格:每片 600 mg/125 IU,批号:PX2Y,批准文号:国药准字 H10950029,苏州赫力昂制药有限公司生产;硫酸镁注射液,规格:每支 10 mL/2.5 g,批号:2010409,批准文号:国药准字 H20043974,河南国药集团容生制药有限公司生产;盐酸拉贝洛尔注射液,规格:每支 10 mL/50 mg,批号:20210722,批准文号:国药准字 H32026121,江苏迪赛诺制药有限公司生产;硝苯地平控释片,规格:每片 30 mg,批号:15200002332,注册证号:国药准字 HJ20171342,德国 BayerPharmaAG 公司生产。

HEM-6121 电子血压检测仪,大连欧姆龙有限公司产品;E170 自动电化学发光免疫分析仪,瑞士 Roche modular analysis 公司产品;LONGS6 彩色多普勒超声检测仪,美国 GE 公司产品。

3 分组与治疗方法

A 组:碳酸钙 D3 片,每次 300 mg,每日 2 次;将 25% 硫酸镁注射液 20 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 于 30 min 内完成静脉滴注,然后将 25% 硫酸镁 60 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL,再次行静脉

滴注,每小时 1.5~2.0 g,每天 25 g;将盐酸拉贝洛尔注射液 100~200 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 行静脉滴注,每分钟 1.5~3.5 mg,每天 1 次。B 组:硝苯地平控释片+硫酸镁注射液+碳酸钙 D3 片治疗,口服硝苯地平控释片,每次 30 mg,每日 1 次。C 组:4 种药物联合治疗。所有药物用法用量均相同,3 组均持续治疗 7 d。

4 观察指标与疗效判定

血压水平 分别于治疗前和治疗 7 d 后,用电子血压检测仪测定 3 组患者的收缩压和舒张压,连续测 3 次,最后取平均值。记录 3 组患者血压恢复正常时间。

心肾功能 分别于治疗前和治疗 7 d 后,抽取 3 组患者的空腹静脉血 3 mL,置于 EDTA 抗凝管中,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上层血清,加入 1 mL 冷冻管中,并放置在 -20℃ 的低温冰箱中冷藏待测,用自动电化学发光免疫分析仪检测 B 型钠尿肽水平。采集 3 组患者的 24 h 尿液样本 5 mL,用胶乳免疫比浊法检测尿蛋白水平。

心理状况^[8] 于治疗前和治疗 7 d 后,分别用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)判断 3 组患者的抑郁和焦虑状态。HAMD 总分 <7 分为正常,≥7 分为可能或者存在抑郁;HAMA 量表包括害怕、焦虑心境及感觉系统等 14 项评分,每项 4 分,总分为 56 分,分数越高则焦虑程度越严重。

胎儿血流动力学 分别于治疗前和治疗 7 d 后,用彩色多普勒超声检测仪观察有无脐带绕颈,选取胎盘近端脐动脉,取样点:脐带出胎盘处,取样容积 2 mm,调整取样线与血管夹角,使夹角 <30°,获取血流频谱图,获取连续 5 个标准波形图并冻结图像,检测脐动脉的舒张期流速比值(diastolic flow velocity ratio, S/D)、血流阻力指数(flow resistance index, RI)和血流搏动指数(flow pulse index, PI)。

临床疗效评价^[9] 治疗 7 d 后,平均动脉压与治疗前的差值超过 20 mmHg,无蛋白尿及相关症状则评为显效;治疗 7 d 后,平均动脉压与治疗前的差值达到 10~20 mmHg,蛋白尿及相关症状均有所缓解则评为有效;未达以上标准则为无效。治疗总有效率=显效率+有效率。

安全性评价 比较 3 组患者治疗过程中的妊娠结局和药物不良反应。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,计数资料用率(%)表示,用 χ^2 检验进行比较;计量资料用

Shapiro – Wilk检验做正态性分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,3 组间比较用单因素方差分析;不符合正态分布的变量,用 $M(P_{25} - P_{75})$ 表示,3 组间比较用 Kruskal – Wallis 检验,组内比较用 Wilcoxon 符号秩和检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入 170 例,根据不同治疗方案分为 A 组($n=90$)、B 组($n=39$)和 C 组($n=41$)。3 组患者

的年龄、身高、体重、体质量、孕次、孕周、孕期增重、分娩方式、胎儿数量、合并症例、文化程度等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 3 组患者血压和心肾功能指标的比较

治疗后,3 组患者的收缩压、舒张压、B 型钠尿肽和尿蛋白水平均显著降低(均 $P < 0.05$);且 C 组患者的收缩压和舒张压均显著低于 A 组和 B 组,B 型钠尿肽水平显著低于 B 组,尿蛋白水平显著低于 A 组(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 3 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data in three groups

Item	A($n=90$)	B($n=39$)	C($n=41$)
Age (years) *	30.50(27.00,34.00)	30.00(27.00,35.50)	30.00(27.00,35.00)
Height (cm, $\bar{x} \pm s$)	161.63 $\pm$ 5.23	159.36 $\pm$ 5.34	161.95 $\pm$ 6.40
Weight (kg) *	68.00(64.00,80.00)	69.00(62.10,77.75)	67.50(63.00,73.10)
Body mass ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	27.15 $\pm$ 4.18	27.20 $\pm$ 3.46	26.40 $\pm$ 4.14
Pregnancy times (times) *	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00)
Gestational weeks (weeks) *	37.00(36.00,39.00)	38.00(36.00,39.00)	37.00(35.00,38.00)
Weight gain during pregnancy (kg , $\bar{x} \pm s$)	13.64 $\pm$ 6.09	13.83 $\pm$ 5.46	14.38 $\pm$ 5.41
Mode of delivery (n , %)			
Natural delivery	28(31.11%)	11(28.21%)	12(29.27%)
Cesarean section	57(63.33%)	28(71.79%)	28(68.29%)
Side cutting/forceps	5(5.55%)	0(0.00%)	1(2.44%)
Number of fetuses (n , %)			
Single fetus	85(94.44%)	36(92.31%)	39(95.12%)
Double fetus	5(5.56%)	3(7.69%)	2(4.88%)
Complications (n , %)			
Gestational diabetes mellitus	38(42.22%)	12(30.77%)	18(43.90%)
Gestational hypertension	90(100.00%)	37(94.87%)	40(97.56%)
Gestational hyperlipidemia	1(1.11%)	1(2.56%)	2(4.88%)
Else	65(72.22%)	34(87.18%)	33(80.49%)
Educational attainment (n , %)			
Illiterates and primary schools	1(1.11%)	1(2.56%)	1(2.44%)
Junior high school	23(25.56%)	10(25.64%)	11(26.83%)
High school	20(22.22%)	8(20.51%)	3(7.32%)
Undergraduate	42(46.67%)	16(41.03%)	21(51.22%)
Postgraduate degree or above	4(4.44%)	4(10.26%)	5(12.20%)

* : $M(P_{25}, P_{75})$; Group A: Labetalol and magnesium sulfate combined with calcium; Group B: Nifedipine and magnesium sulfate combined with calcium; Group C: Labetalol, nifedipine, magnesium sulfate combined with calcium.

表 2 3 组患者血压和心肾功能指标的比较[$M(P_{25} - P_{75})$]

Table 2 Comparison of blood pressure, heart and kidney function in three groups [$M(P_{25} - P_{75})$]

Group	n	Systolic blood pressure(mmHg)		Systolic pressure(mmHg)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
A	90	156.49 $\pm$ 8.68	145.60 $\pm$ 5.15 *	105.97 $\pm$ 7.81	97.83 $\pm$ 6.56 *
B	39	154.00 $\pm$ 9.60	143.72 $\pm$ 4.86 *	107.03 $\pm$ 8.15	96.72 $\pm$ 7.00 *
C	41	154.78 $\pm$ 8.99	137.24 $\pm$ 5.07 * [#] [△]	105.49 $\pm$ 9.55	86.80 $\pm$ 4.87 * [#] [△]
Group	n	B – type natriuretic peptide($\text{pg}(\text{L}^{-1})$)		Urinary protein(g)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
A	90	166.50(109.00,263.75)	35.00(21.00,56.00) *	0.42(0.26,0.66)	0.35(0.14,0.57) *
B	39	222.00(154.00,265.50)	42.00(22.50,90.50) *	0.40(0.20,0.68)	0.24(0.15,0.39) *
C	41	203.00(114.00,341.00)	24.00(13.00,60.00) * [△]	0.44(0.25,0.89)	0.14(0.06,0.34) * [#]

Compared with before therapy in the same group, * $P < 0.05$; Compared with group A at the same time, [#] $P < 0.05$; Compared with group B at the same time, [△] $P < 0.05$.

3 3 组患者心理状况的比较

治疗后,3 组患者的 HAMA 和 HAMD 评分均显著降低(均 $P < 0.05$),且 C 组的上述指标均显著低于 A 组和 B 组(均 $P < 0.05$),见表 3。

4 3 组胎儿血流动力学的比较

治疗后,3 组胎儿的 S/D、RI 和 PI 水平均显著降低(均 $P < 0.05$),但 3 组间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 4。

5 3 组患者的临床疗效评价

治疗后,C 组患者的临床总有效率显著高于 A 组和 B 组(均 $P < 0.05$),血压恢复时间显著短于 A 组和 B 组(均 $P < 0.05$),见表 5。

6 安全性评价

A 组发生早产 17 例、胎膜早破 8 例、产后出血 9 例、巨大儿 5 例、胎儿生长受限 1 例、转新生儿科

22 例、转重症监护室(intensire care unit, ICU)5 例; B 组发生早产 9 例、胎膜早破 3 例、宫内感染 1 例、巨大儿 2 例、胎儿生长受限 2 例、转新生儿科 8 例、转 ICU 5 例;C 组发生早产 13 例、胎膜早破 6 例、宫内感染 1 例、产后出血 8 例、胎儿生长受限 5 例、转新生儿科 11 例、转 ICU 8 例。A 组出现疲乏 4 例、恶心 3 例、头皮刺痛 2 例、面部潮红 2 例、口干 1 例;B 组出现疲乏、恶心、头皮刺痛、面部潮红、口干均各 1 例;C 组出现疲乏 2 例、恶心 1 例、头皮刺痛 1 例、口干 1 例。A 组、B 组和 C 组的妊娠结局比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。A 组、B 组和 C 组的药物不良反应总发生率分别为 13.33%(12 例/90 例)、12.82%(5 例/39 例)和 12.20%(5 例/41 例),3 组的药物不良反应总发生率比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表 3 3 组患者心理状况的比较[分, $M(P_{25} - P_{75})$]

Table 3 Comparison of psychological status in three groups [points, $M(P_{25} - P_{75})$]

Group	n	HAMA		HAMD	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Group A	90	22.00(19.00,24.75)	15.00(13.00,17.00) *	19.00(17.00,22.00)	14.00(12.00,15.00) *
Group B	39	22.00(19.00,25.00)	15.00(13.50,17.50) *	19.00(17.00,22.00)	14.00(12.00,15.00) *
Group C	41	21.00(19.00,24.00)	12.00(11.00,14.00) *# Δ	19.00(17.00,21.00)	10.00(9.00,12.00) *# Δ

HAMA:Hamilton anxiety scale;HAMD:Hamilton depression scale;Compared with before therapy in the same group, * $P < 0.05$; Compared with group A at the same time, # $P < 0.05$; Compared with group B at the same time, $\Delta P < 0.05$.

表 4 3 组胎儿血流动力学的比较[$M(P_{25} - P_{75})$]

Table 4 Comparison of fetal hemodynamics in three groups [$M(P_{25} - P_{75})$]

Group	n	S/D		RI		PI	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
A	90	2.12(1.94,2.24)	2.15(1.92,2.24) *	0.53(0.48,0.56)	0.53(0.48,0.55) *	0.76(0.66,0.82)	0.77(0.66,0.83) *
B	39	2.10(1.89,2.21)	2.04(1.86,2.23) *	0.50(0.47,0.55)	0.51(0.46,0.56) *	0.70(0.63,0.78)	0.69(0.63,0.80) *
C	41	2.19(2.03,2.27)	2.16(2.02,2.25) *	0.53(0.47,0.56)	0.54(0.51,0.58) *	0.75(0.64,0.85)	0.77(0.67,0.81) *

S/D:Diastolic flow velocity ratio; RI: Flow resistant index; PI: Flow pulse index; Compared with before therapy in the same group, * $P < 0.05$.

表 5 3 组临床疗效的比较($n, \%$)

Table 5 Comparison of clinical efficacy in the three groups ($n, \%$)

Group	n	Markedly effective	Effective	Ineffective	Total effective	Blood pressure recovery time (d)
A	90	22(24.44)	31(34.44)	37(41.11)	53(58.89)	3.00(3.00,5.00)
B	39	9(23.08)	12(30.77)	18(46.15)	21(53.85)	3.00(3.00,5.00)
C	41	20(48.78)	15(36.59)	6(14.63)	35(85.37) *#	7.00(3.00,9.00) *#

Compared with group A, * $P < 0.05$; Compared with group B, # $P < 0.05$.

讨 论

重度 PE 病理学特征主要表现为全身微血管痉挛,可增加外周血管阻力和肾小球小动脉痉挛,导致心肌和肾器官受损,影响机体心肾功能^[10]。临床上选用 B 型钠尿肽和尿蛋白评估 PE 患者的心肾功能:能够反映患者心肾功能状态。本研究患者均采用硫酸镁和碳酸钙 D3 片治疗。硫酸镁和碳酸钙 D3 片均可通过缓解血管痉挛,进而发挥降低血压的作用。在此基础上,C 组还加用拉贝洛尔和硝苯地平。其中拉贝洛尔可双重拮抗组织 α 受体和 β 受体,能有效改善心肌高耗氧量状态,使心负担明显减轻,血容量显著增加,对提升患者心功能有一定作用^[11]。硝苯地平能在一定程度上抑制钙离子进入细胞,降低机体肾小球小动脉的平滑肌张力,以达到提升患者肾功能的目的,对缓解患者的不良情绪具有一定作用^[12]。此外,硝苯地平可能会引发反射性交感神经兴奋,引发心动过速、心悸等不良事件。而拉贝洛尔兼具 α_1 受体阻滞和非选择性 β 受体阻滞作用,能够有效阻断反射性心动过速等,可为硝苯地平的强效降压提供稳定作用。进一步还能改善机体的心肾功能和心理状况。

PE 患者存在脐带水肿,加上基底膜厚度明显增加,脐动脉、脐静脉管腔面积显著减小,影响胎儿血流动力学^[13]。本研究显示,4 种药物联合治疗 PE,能有效调节胎儿血流动力学,且 3 组效果相近。硫酸镁和碳酸钙 D3 片可通过降低患者血压水平,达到稳定胎儿血流动力学的目的。在硫酸镁和碳酸钙 D3 片的治疗基础上,加用硝苯地平 and 拉贝洛尔可通过多机制、多环节实现协同增效。硝苯地平能够干扰凝血活酶的合成过程,减少血液黏稠度,从而调节相关超声参数^[14]。拉贝洛尔可通过降低血压、心率与心肌耗氧量,改善细胞缺血缺氧状态,从而维持胎儿血流动力学,PE 患者更易出现产后出血、胎儿生长受限等不良妊娠结局。本研究发现使用 4 种药物联合治疗 PE 患者具有良好的安全性。

本研究提示:4 种药物联合治疗 PE 疗效较好,能改善患者血压水平、心理状况、心肾功能及母婴结局、调节胎儿血流动力学,且不会引起较严重的药物不良反应。本研究样本量较少,且 A 组与 B 组和 C 组之间的例数差异较大,考虑是本院采用拉贝洛尔、硫酸镁联合碳酸钙 D3 片治疗的患者较多,研究时未进行适当缩减;加上本研究采用非随机设计的分组方法,可

能会存在一定偏倚风险,后续研究需进一步扩大样本量减少各组间例数的差异,并参照真实世界研究方法,进一步使研究结果更具说服力。另外,本研究未对婴儿生长发育情况进行随访,缺乏远期随访结果,在今后进一步的研究中需进行跟踪随访。

参考文献:

- [1] LUO F, YUE J, LI L, *et al.* Narrative review of the relationship between the maternal – fetal interface immune tolerance and the onset of preeclampsia [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(12): 713.
- [2] BROOKFIELD K F, MBATA O. Magnesium sulfate use in pregnancy for preeclampsia prophylaxis and fetal neuroprotection: Regimens in high – income and low/middle – income countries [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2023, 50(1): 89–99.
- [3] 张小峰, 刘小静, 贾秀峰, 等. 高龄孕妇产前与妊娠结局的关系及钙剂联合阿司匹林对子痫前期的预防效果分析 [J]. *河北医学*, 2022, 28(6): 988–992.
- [4] 张颜, 郝雅芹, 李云霞, 等. 复方丹参注射液联合硫酸镁和硝苯地平治疗子痫前期的临床分析 [J]. *中国性科学*, 2021, 30(3): 108–111.
- [5] DO S C, LEONARD S A, KAN P, *et al.* Postpartum readmission for hypertension after discharge on labetalol or nifedipine [J]. *Obstet Gynecol*, 2022, 140(4): 591–598.
- [6] 申香丹, 孙翀. 复方丹参注射液联合拉贝洛尔治疗子痫前期对患者外周血氧化应激反应及分娩结局的影响 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(3): 577–581.
- [7] 谢幸, 孔北华. 妇产科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 83–84.
- [8] 宋磊, 刘艳庚, 张佳楠. 硝苯地平结合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病子痫前期的临床效果研究 [J]. *航空航天医学杂志*, 2023, 34(5): 517–519.
- [9] 刘丽娜, 邓春霞, 李梅, 等. 硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔对妊娠期高血压患者血清 IGF – 1、sFlt – 1 水平及血管内皮功能的影响 [J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(1): 76–79.
- [10] 孙菲, 孙博, 丛娟. 超声心动图评估子痫前期患者心脏功能研究进展 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17(3): 185–188.
- [11] 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临床疗效及对血清 LAP、APN 水平的影响 [J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(22): 2775–2779.
- [12] LI L, XIE W, XU H, *et al.* Oral nifedipine versus intravenous labetalol for hypertensive emergencies during pregnancy: A systematic review and Meta – analysis [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36(2): 2235057.
- [13] THOMAS M R, BHATIA J K, KUMAR S, *et al.* The histology and histo morphometry of umbilical cord cross section in preeclampsia and normal pregnancies: A comparative study [J]. *J Histotechnol*, 2020, 43(3): 109–117.
- [14] 蔡海瑞, 程淑清. 硝苯地平、维生素 E 及钙制剂对妊娠期高血压病患者氧化应激及凝血功能的影响 [J]. *浙江医学*, 2021, 43(3): 331–333, 336.

(收稿日期 2025 – 04 – 13)