

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症的临床研究

张晨凌

宝鸡市中心医院 妇产科, 陕西 宝鸡 721008

摘要:目的 探讨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症的临床疗效。方法 选取2013年9月—2015年9月在宝鸡市中心医院妇产科进行治疗的妊娠高血压综合症患者98例,按治疗方案不同分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液100 mg,加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d;同时静脉滴注硫酸镁注射液,30 mL加入5%葡萄糖溶液500 mL,1次/d,根据血压的变化情况调节滴速。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注黄芪注射液,30 mL加入5%葡萄糖溶液150 mL,1次/d。两组均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效,同时比较治疗前后两组全血黏度、血浆黏度、红细胞比容(HCT)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、血浆内皮素-1(ET-1)、超氧化物歧化酶(SOD)的变化。比较两组平均动脉压(MAP)和24 h尿蛋白(Upro)的下降幅度,同时比较两组的母婴结局。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为83.67%、95.92%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者全血黏度、血浆黏度、HCT、ET-1、MDA均较同组治疗前显著降低,NO、SOD均较同组治疗前显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者Upro、MAP的下降幅度均显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组胎心异常、新生儿窒息和剖宫产发生率明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 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症具有较好的临床疗效,能够改善患者血管内皮功能,降低氧自由基,进而起到降压和减轻尿蛋白的作用,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 黄芪注射液; 盐酸拉贝洛尔注射液; 硫酸镁注射液; 妊娠高血压综合症; 母婴结局

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)03-0324-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.03.013

Clinical study on Huangqi Injection combined with labetalol hydrochloride and magnesium sulfate in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome

ZHANG Chen-ling

Department of Obstetrics and Gynecology, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Huangqi Injection combined with labetalol hydrochloride and magnesium sulfate in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome. **Methods** Patients (98 cases) with pregnancy induced hypertension syndrome in the Department of Obstetrics and Gynecology of Baoji Central Hospital from September 2013 to September 2015 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, patients were divided into treatment group (49 cases) and control group (49 cases). The patients in the control group were iv administered with Labetalol Hydrochloride Injection, 100 mg Labetalol Hydrochloride Injection added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. And they were iv administered with Magnesium Sulfate Injection, 30 mL Magnesium Sulfate Injection added into 5% glucose solution 500 mL, once daily, and drop speed was adjusted according to the change of blood pressure. The patients in the treatment group were iv administered with Huangqi Injection on the basis of control group, 30 mL Huangqi Injection added into 5% glucose solution 150 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and whole blood viscosity, plasma viscosity, the changes of HCT, NO, MDA, ET-1, and SOD in two groups before and after treatment were compared. The descending degrees of MAP and Upro in two groups were compared, and outcomes of maternal and neonatal in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.67% and 95.92%, respectively, and there were differences

收稿日期: 2015-10-05

作者简介: 张晨凌(1974—),女,副主任医师,研究方向是围产医学和高危妊娠的诊疗。Tel: 18191795550 E-mail: zcl12568@163.com

between two groups ($P < 0.05$). After treatment, whole blood viscosity, plasma viscosity, HCT, ET-1, and MDA in two groups were significantly decreased, NO and SOD were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The descending degrees of MAP and Upro in treatment groups were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidences of cardiac abnormalities, neonatal asphyxia and cesarean section in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Huangqi Injection combined with labetalol hydrochloride and magnesium sulfate has clinical curative effect in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome, and can improve vascular endothelial function, also can reduce the oxygen free radicals, in turn has the effect of decompression and reduce the urine protein, which has a certain clinical application value.

Key words: Huangqi Injection; Labetalol Hydrochloride Injection; Magnesium Sulfate Injection; pregnancy induced hypertension syndrome; outcomes of maternal and neonatal

妊娠高血压综合征是于妊娠晚期发生的一种以高血压、水肿、蛋白尿为主要表现, 且对母婴具有严重危害的疾病, 病因和发病机制没有明确的定论。目前假说较多, 但没有一种学说能对妊娠高血压综合征的发生和发展过程做到诠释。近年来相关研究发现^[1-2], 血管内皮系统以及氧化应激反应在妊娠高血压综合征发病中起着关键作用。因此, 治疗妊娠高血压综合征安全有效的措施对于保护母婴安全有着重要意义。目前临床上对于妊娠高血压综合征的治疗主要给予解痉、扩容和改善微循环等方法。黄芪注射液具有扩张血管、降低血压、增加肾血流量、增加红细胞的携氧能力及抗自由基作用^[3]。盐酸拉贝洛尔具有扩张血管、减轻心脏前后负荷、降低心肌耗氧量、增加心输出量、降压以及抗血小板凝聚等作用^[4]。硫酸镁具有扩张血管、降低血压、增加胎盘血流量等作用^[5]。基于以上药物的作用, 本研究对妊娠高血压综合征患者采用黄芪注射液联合盐酸拉贝洛尔和硫酸镁进行治疗, 取得了较为满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 9 月—2015 年 9 月在宝鸡市中心医院妇产科进行治疗的妊娠高血压综合征患者 98 例为研究对象, 患者均符合妊娠高血压综合征的诊断标准^[6]。年龄 23~36 岁, 平均年龄 (26.88±3.46) 岁; 孕周 27~39 周, 平均孕周 (35.63±2.56) 周; 初产妇 57 例, 经产妇 41 例; 妊高征轻度 28 例, 中度 40 例, 重度 30 例。所有患者均签署知情同意书。

1.2 药物

黄芪注射液由神威药业集团有限公司生产, 规格 20 mL/支, 产品批号 130210; 盐酸拉贝洛尔注射

液由江苏迪赛诺制药有限公司生产, 规格 10 mL : 50 mg, 产品批号 130801; 硫酸镁注射液由杭州民生药业有限公司生产, 规格 10 mL : 2.5 g, 产品批号 130806。

1.3 分组和治疗方法

按治疗方案的差别将患者分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组年龄 24~35 岁, 平均年龄为 (26.78±3.49) 岁; 孕周 27~39 周, 平均孕周 (35.65±2.56) 周; 初产妇 28 例, 经产妇 21 例; 妊高征轻度 13 例, 中度 21 例, 重度 15 例。治疗组年龄 23~36 岁, 平均年龄 (26.82±3.43) 岁; 孕周 28~39 周, 平均孕周 (35.62±2.54) 周; 初产妇 29 例, 经产妇 20 例; 妊高征轻度 15 例, 中度 19 例, 重度 15 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液, 100 mg 加入 5%葡萄糖溶液 250 mL, 1 次/d; 同时静脉滴注硫酸镁注射液, 30 mL 加入 5%葡萄糖溶液 500 mL, 1 次/d, 根据血压的变化情况调节滴速。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注黄芪注射液, 30 mL 加入 5%葡萄糖溶液 150 mL, 1 次/d。两组均连续治疗 10 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治疗后患者的临床症状及体征消失, 舒张压 (DBP) 降低超过 20 mmHg (1 mmHg=133 Pa), 收缩压 (SBP) 降低超过 30 mmHg, 血压基本恢复正常, 24 h 尿蛋白 (Upro) 降低 (++) 者为显效; 治疗后患者的临床症状及体征基本消失或好转, DBP 降低小于 10 mmHg, SBP 降低小于 10 mmHg, 血压趋于正常水平, Upro 降低 (+) 者为有效; 治疗后患者的临床症状及体征没有变化或加重, 血压

及 Upro 没有显著变化着为无效。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

采用标准汞柱血压计对患者血压进行监测, 检测方法参照《中国高血压防治指南》; 分别于治疗前后空腹抽取 10 mL 肘静脉血, 采用硝酸还原酶法测定血浆一氧化氮 (NO); 采用硫代巴比妥酸法测定丙二醛 (MDA); 采用放射免疫法测定血浆内皮素-1 (ET-1); 采用黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶 (SOD); 采用 LBY-N6 血流变仪测定血液流变学指标, 按照仪器所附的《血液流变学检查操作规程》进行实验操作, 测定全血黏度、血浆黏度; 用温氏法测定红细胞比容 (HCT); 采用双缩脲比色法测定 Upro。

$$\text{平均动脉压 (MAP)} = \text{舒张压} + 1/3 \text{ 脉压差}$$

1.6 不良反应

观察并记录两组在治疗过程中有无低血压、恶心、呕吐、腹泻、头晕、头痛等不良反应发生。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 23 例, 有效 18 例, 总有效率为 83.67%; 治疗组显效 31 例, 有效 16 例, 总有效率为 95.92%, 两组总有效率比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组全血黏度、血浆黏度和 HCT 均较同组治疗前显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的下降程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

治疗组患者 MAP、Upro 的下降幅度均显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

两组患者 NO、SOD 均较同组治疗前显著升高, ET-1、MDA 显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的下降程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.3 两组母婴结局比较

治疗后, 对照组发生胎心异常 10 例, 发生率为 20.41%; 发生新生儿窒息 8 例, 发生率为 16.33%; 发生剖宫产 19 例, 发生率为 38.78%。治疗组发生胎心异常 3 例, 发生率为 6.12%; 发生新生儿窒息 2 例, 发生率为 4.08%; 发生剖宫产 9 例, 发生率为 18.37%。治疗组胎心异常、新生儿窒息和剖宫产发生率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.4 两组不良反应发生比较

治疗过程中, 两组均无低血压、恶心、呕吐、腹泻、头晕、头痛等不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	23	18	8	83.67
治疗	49	31	16	2	95.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 2 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	全血黏度/(mPa·s)		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
对照	6.53 ± 0.45	5.25 ± 0.32*	1.86 ± 0.41	1.52 ± 0.25*	48.41 ± 4.37	42.52 ± 3.72*
治疗	6.51 ± 0.43	4.12 ± 0.22*▲	1.88 ± 0.39	1.07 ± 0.23*▲	48.38 ± 4.35	35.45 ± 3.46*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组Upro、MAP下降幅度比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 descend rangeTwo groups of patients after treatment 24h Upro , MAP decreased by comparison ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	下降程度	
		MAP/mmHg	Upro/g
对照	49	6.31 ± 1.23	1.43 ± 0.22
治疗	49	9.76 ± 1.22*	2.53 ± 0.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)* $P < 0.05$ vs control group (1 mmHg=133 Pa)表4 两组血浆因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)Table 4 Comparison on plasma factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察指时间	NO/(mmol·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	523.21 ± 76.18	53.91 ± 11.87	96.88 ± 18.38	20.40 ± 4.33
	治疗后	733.35 ± 81.36*	89.59 ± 25.41*	71.86 ± 9.52*	14.62 ± 3.47*
治疗	治疗前	522.52 ± 75.72	53.86 ± 12.16	96.86 ± 18.43	20.37 ± 4.34
	治疗后	946.73 ± 85.37*▲	120.15 ± 25.45*▲	51.66 ± 9.54*▲	10.24 ± 3.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组母婴结局的比较

Table 5 Comparison on outcomes of maternal and neonatal between two groups

组别	n/例	胎心异常		新生儿窒息		剖宫产	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	49	10	20.41	8	16.33	19	38.78
治疗	49	3*	6.12*	2*	4.08*	9*	18.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

妊娠高血压综合征是妊娠期产妇特有的、常见的一种疾病,常发生于妊娠20周以后,其发病机制与小动脉发生痉挛和胎盘氧化应激有关。小动脉痉挛会使小动脉管腔变得狭窄,增大了周围阻力,同时可以损伤血管内皮细胞;胎盘氧化应激可释放一系列胎盘因子,进而导致血管内皮细胞发生损伤以及发生炎症反应,而导致一系列子痫前期的症状和体征发生,并且也与遗传因素、营养不良以及免疫适应不良等有关。临床上以高血压、水肿、蛋白尿和血液浓缩等为主要表现,若不能得到有效治疗,可发生全身多器官功能损害或衰竭,严重者可导致昏迷、抽搐以及死亡^[8]。MDA是反应脂质过氧化的主要代谢产物,血浆中MDA水平可以反映组织中自由基含量和脂质过氧化损伤的程度;SOD是机体防御新陈代谢和其他生命活动中氧自由基损伤和破坏的抗氧化酶;NO是内皮细胞产生的一种重要的舒张因子,是具有自由基性质的新型传递分子,并

具有血管舒张作用;ET-1存在于血管内皮细胞中,是缩血管作用最强的因子之一,正常妊娠时血浆中ET-1与血流动力学变化有关,在妊娠早期和中期没有明显差别,而在晚期时明显增高,并与体内其他血管活性物质相互作用,参与调节血压和血液动力学的变化。目前,临床上对妊娠高血压综合征治疗的原则为解除痉挛、增加心排血量、降压和改善微循环等。

有关研究表明^[9],妊娠高血压综合征患者血浆中Mg²⁺浓度明显比正常妊娠期孕妇低,Mg²⁺作为参与机体能量代谢和多种酶促反应的重要因子,在机体中具有不可缺少的作用,因此,妊娠高血压综合征患者需要及时补充镁剂。硫酸镁具有扩张血管、降压以及对子宫血管平滑肌起到松弛和增加胎盘血流量等作用,可以确保胎儿获得足够的血供和氧供,还能缓解先兆流产等作用,有着良好的保胎作用^[5]。黄芪注射液主要成分为胆碱、蔗糖、多种氨基酸和葡萄糖醛酸等,具有扩张血管、降低血压、增加肾

血流量、增加红细胞的携氧能力及抗自由基作用^[3]。盐酸拉贝洛尔是既有 α -受体阻滞剂作用, 又有 β -受体阻滞剂作用的一种降压药物, 通过对 α -受体阻滞, 能够扩张血管、降低心脏前后负荷, 从发挥降压作用; 通过阻滞 β -受体, 能够减慢心率, 降低心肌耗氧量, 使得心肌输出量增加, 进而有助于肾和胎盘血流量的增加, 并且还具有促进胎肺成熟以及抗血小板凝聚的作用, 对分娩结局和预后均具有改善作用^[4]。基于上述药物的药理作用, 本研究对妊娠高血压综合征患者采用黄芪注射液联合盐酸拉贝洛尔和硫酸镁进行治疗, 取得了满意的疗效。

本研究结果显示, 治疗组与对照组的总有效率分别为 95.92%、83.67%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组全血黏度、血浆黏度和 HCT 均比对照组降低得明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 MAP 和 Upro 下降幅度明显大于对照组; 治疗后, 两组 NO、SOD 显著升高, 而 ET-1 和 MDA 含量明显降低, 但治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组。治疗后, 治疗组胎心异常、新生儿窒息、剖宫产率均显著低于对照组, 说明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疗效确切。

总之, 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具有较好的临床疗效, 能够改善患者血管内皮功能、降低氧自由基, 进而起到降压和减轻尿蛋白的作用, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张海平, 赵会元, 万欣. 妊高征患者血清中氧自由基代谢水平变化及意义 [J]. 医学检验与临床, 2007, 18(6): 56-57.
- [2] 杨菁, 徐望明, 谢青贞. 妊娠高血压综合征患者胎盘和脐带血管内皮细胞损伤与肿瘤坏死因子的关系 [J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(5): 279-281.
- [3] 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.
- [4] 秦玲. 盐酸拉贝洛尔对重度妊娠高血压综合征的治疗效果观察 [J]. 中国医药导刊, 2011, 13(7): 1202-1203.
- [5] 农冠荣, 吴晓秋. 硫酸镁的临床应用进展 [J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(12): 2794-2795.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南—妇产科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 168-175.
- [7] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2009: 92-99.
- [8] 丰有吉. 妇产科学 [M]. 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 2011: 77-85.
- [9] 邵美贞. 镁的基础与临床 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1996: 14-109.