

阿司匹林联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的疗效观察

江琳, 巫媛, 蔡丹*

凉山州第一人民医院 妇产科, 四川 西昌 615000

摘要: **目的** 探讨阿司匹林肠溶片联合盐酸拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2018年8月于凉山州第一人民医院收治的妊娠期高血压患者240例作为研究对象, 随机将患者分为对照组和治疗组, 每组各120例。对照组患者静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液, 50 mg溶于5%葡萄糖注射液250 mL中, 充分混合, 维持剂量为2 mg/min。当血压控制良好并且低于140/90 mmHg时患者口服盐酸拉贝洛尔片, 100 mg/次, 3次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服阿司匹林肠溶片, 50 mg/d, 1次/d。两组患者持续治疗到妊娠前1 d停用。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的血压和妊娠结局。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.83%、96.67%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的收缩压和舒张压均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血压低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胎儿存活率分别为93.33%、100.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 阿司匹林肠溶片联合盐酸拉贝洛尔治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效, 可改善患者血压和妊娠结局, 值得临床推广使用。

关键词: 阿司匹林肠溶片; 盐酸拉贝洛尔; 妊娠期高血压; 血压; 妊娠结局

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0192-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.042

Clinical observation of aspirin combined with labetalol in treatment of gestational hypertension

JIANG Lin, WU Yuan, CAI Dan

Department of Obstetrics and Gynecology, the First People's Hospital of Liangshan Prefecture, Xichang 615000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Aspirin Enteric-coated Tablets combined with labetalol hydrochloride in treatment of gestational hypertension. **Methods** Patients (240 cases) with gestational hypertension in the First People's Hospital of Liangshan Prefecture from May 2016 to August 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 120 cases. Patients in the control group were iv administered with Labetalol Hydrochloride Injection, 50 mg added into 5% glucose injection 250 mL, and maintenance dose was 2 mg/min. And patients were po administered with Labetalol Hydrochloride Tablets, 100 mg/time, three times daily, when blood pressure was well controlled and lower than 140/90 mmHg. Patients in the treatment group were po administered with Aspirin Enteric-coated Tablets, 50 mg/d, once daily. Patients in two groups were discontinued 1 d before pregnancy. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, the blood pressure and pregnancy outcome in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.83% and 96.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the systolic and diastolic blood pressures in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And blood pressures in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the livability in the control and treatment groups were 93.33% and 100.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Aspirin Enteric-coated Tablets combined with labetalol hydrochloride has clinical curative effect in treatment of gestational hypertension, can improve the blood pressure and pregnancy outcome of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Aspirin Enteric-coated Tablets; labetalol hydrochloride; gestational hypertension; blood pressure; pregnancy outcome

收稿日期: 2018-10-19

作者简介: 江琳, 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向为产科。E-mail: yudan1982628@sina.com

*通信作者 蔡丹, 女, 副主任医师, 擅长妇产科、宫颈炎等常见疾病诊治。

妊娠期高血压是严重威胁孕妇、胎儿健康的重要疾病^[1]。作为产科常见的并发症,世界范围内妊娠期高血压的发病率在6%~20%;我国妊娠期高血压的发病率为9.4%~10.4%^[2]。目前妊娠期高血压的发病机制尚未阐明,但其危害较大,是造成孕产妇死亡、胎儿生长受限、围生儿死亡的重要原因。药物治疗作为控制妊娠期高血压的重要治疗手段,在产科治疗中存在一定的争议,争论的焦点主要在于轻中度患者治疗后是否可以降低其发病和发展成为严重并发症,并且药物治疗是否会引起胎儿的危险,以及妊娠期女性合并高血压时应该如何用药等方面^[3]。拉贝洛尔扩张患者血管功能的作用显著,有利于其全身小动脉血管痉挛恢复,从而有效降低患者心脏负荷、改善冠状动脉循环,减少心肌耗氧量,在降低患者血压方面作用显著,且作用时间持久,停药后不易发生反弹现象^[4]。阿司匹林抑制了环氧化酶活性,干扰花生四烯酸转化为血栓素A₂(TXA₂),减少了血小板中TXA₂的生成,抑制了血小板聚集和血栓的形成,从而达到预防妊娠期高血压疾病发生的作用^[5]。因此本研究选取凉山州第一人民医院收治的240例妊娠期高血压患者,探索阿司匹林肠溶片联合小剂量盐酸拉贝洛尔片治疗妊娠期高血压的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年5月—2018年8月于凉山州第一人民医院收治的妊娠期高血压患者240例作为研究对象,年龄24~36岁,平均年龄(28.04±3.14)岁;孕周26~35周,平均孕周(32.35±2.19)周;平均舒张压(107.12±8.47)mmHg(1mmHg=133Pa),平均收缩压(174.40±123.76)mmHg。

入选标准:患者经临床诊断疾病症状均符合《妇产科学》妊娠期高血压的诊断标准^[6];了解病情并愿意配合治疗。

排除标准:合并肾动脉狭窄、肾上腺肿瘤、原发性高血压、慢性高血压患者;合并神经、精神类疾病无法正常交流者;合并心、肝、脾、肺、肾等主要器官疾病者。

1.2 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各120例。对照组年龄25~35岁,平均年龄(28.09±3.18)岁;孕周26~34周,平均孕周(32.30±2.15)周;平均舒张压(107.20±8.52)mmHg,平均收缩压

(174.35±12.71)mmHg。治疗组年龄26~36岁,平均年龄(28.01±3.10)岁;孕周27~35周,平均孕周(32.39±2.21)周;平均舒张压(107.03±8.41)mmHg,平均收缩压(174.46±12.81)mmHg。两组患者一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液(江苏迪赛诺制药有限公司生产,规格10mL:50mg,产品批号160418、171214),50mg溶于5%葡萄糖250mL中,充分混合,维持剂量为2mg/min。用药期间监测患者生命体征(血压、心率和呼吸),当血压控制良好且低于140/90mmHg时患者口服盐酸拉贝洛尔片(江苏迪赛诺制药有限公司生产,规格50mg/片,产品批号160219、171024),100mg/次,3次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服阿司匹林肠溶片(上海信谊药厂有限公司生产,规格25mg/片,产品批号160324、171019),50mg/d,1次/d。两组患者持续治疗到妊娠前1d停用。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

治愈:症状、体征消失,各项实验室检查恢复正常;好转:症状、体征改善,各项实验室检查基本恢复正常;无效:未达到以上治疗标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血压变化情况 使用血压测量仪测定两组患者治疗前后血压,取右上臂肱动脉测血压3次,取平均值,并记录。

1.4.2 妊娠结局情况 记录两组治疗中产后出血、胎儿存活情况。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中是否出现不良反应,包括恶心、呕吐、头痛、眩晕、胃肠道出血或溃疡、荨麻疹等。

1.6 统计学处理

采用SPSS 19.0对试验数据进行统计分析。应用 χ^2 检验或精确概率法比较分类资料组间差异;定量资料根据数据分布特征采用参数或非参数的方法比较组间差异。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组治愈58例,好转39例,总有效率为80.83%;治疗组治愈89例,好转27例,总有效率为96.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者血压变化情况比较

治疗后,两组患者收缩压和舒张压均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组血压显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者妊娠结局情况比较

治疗后,对照组出现产后出血4例,产后出血

率为3.33%;治疗组出现产后出血3例,产后出血率为2.50%,两组患者产后出血发生率在组别间的差异无统计学意义。

治疗后,对照组胎儿存活112例,存活率为93.33%;治疗组胎儿存活120例,存活率达到100%,两组胎儿存活率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	120	58	39	23	80.83
治疗	120	89	27	4	96.67*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组患者血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood pressures between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	120	169.5 $\pm$ 6.4	146.4 $\pm$ 5.7*	119.5 $\pm$ 4.5	97.5 $\pm$ 3.9*
治疗	120	169.1 $\pm$ 6.2	129.4 $\pm$ 4.8* [▲]	119.3 $\pm$ 4.4	84.2 $\pm$ 2.8* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表3 两组患者妊娠结局比较

Table 3 Comparison on pregnancy outcome between two groups

组别	n/例	产后出血情况		胎儿存活情况	
		n/例	产后出血率/%	n/例	胎儿存活率/%
对照	120	4	3.33	112	93.33
治疗	120	3	2.50	120	100.00*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中对照组出现恶心、呕吐2例、眩晕1例,治疗组出现恶心2例、胃肠道出血2例;两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

妊娠期高血压严重危害孕妇和新生儿健康,究其原因可能是由于妊娠期高血压病导致胎盘螺旋小动脉痉挛导致胎盘血流量不足,进而影响胎儿氧气和氧气的供给,使胎儿长期处于慢性缺氧状态。随着疾病加重,胎盘功能逐渐降低和母亲并发症等因素都会威胁胎儿健康^[1,8]。通过药物控制孕妇血压是临床上常见的控制血压的手段之一,常用于妊娠期

高血压控制的降压药通常有血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、洛尔类、硝苯地平等多种。由于单种药物疗效通常有限,所以近年来有多个研究探索了两种甚至多种药物合并应用的疗效,并取得良好的效果^[9-12]。本研究联合应用拉贝洛尔和阿司匹林,探索其疗效和安全性,为联合用药治疗妊娠期高血压提供临床指导。

拉贝洛尔属于 β 肾上腺素抑制剂,能够明显扩张血管,使外周阻力降低,进而使血压下降。研究表明拉贝洛尔对胎盘、肾脏的血流量影响较小,很大程度上能够促进胎儿肺的成熟^[13]。阿司匹林是一种非选择性环加氧酶抑制剂,是临床上常用的解热、

镇痛、抗凝、改善微循环的药物,可用于抗凝并可改善局部血液供应^[5]。已有研究证实,小剂量阿司匹林能预防妊娠期高血压的发生,在胎盘形成之初口服小剂量阿司匹林可以有效预防妊娠期高血压病的发生,并且不增加胎儿、新生儿和产妇的出血倾向^[5]。本研究结果表明,治疗组总有效率高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组收缩压和舒张压均显著降低($P<0.05$);治疗组低于对照组($P<0.05$)。治疗组胎儿存活率高于对照组($P<0.05$)。

综上所述,阿司匹林肠溶片联合盐酸拉贝洛尔治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效,可改善患者血压和妊娠结局,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 温 丽,郭 珍,胡际东,等.汉族女性妊娠期高血压疾病的流行病学及发病机制研究[J].医学研究杂志,2017,46(5):128-131.
- [2] 于 曼,张建华,张 华.妊娠期高血压疾病的临床流行病学分析[J].实用妇产科杂志,2012,28(7):581-585.
- [3] 王德智,乔 宠.妊娠期高血压疾病治疗现状与进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2004,20(10):638-640.
- [4] 赵欣媛,王月玲,郑雪绒.拉贝洛尔治疗重度妊娠期高血压临床效果分析[J].解放军预防医学杂志,2016,34(3):44-46.
- [5] 申 南,李光辉,张为远.小剂量阿司匹林预防妊娠期高血压疾病研究进展[J].中国实用妇科与产科杂志,2013,29(7):587-589.
- [6] 谢 幸,苟文丽.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:64-71.
- [7] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,1998:515-516.
- [8] 祝 明.某区妊娠期高血压疾病的流行病学调查及其相关危险因素分析[J].中国医药指南,2016,14(24):146-147.
- [9] 田玉杰.拉贝洛尔联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的效果研究[J].中国卫生标准管理,2015,6(1):166-167.
- [10] 李 玲,姜菁菁.口服小剂量阿司匹林加钙剂预防妊娠期高血压疾病的疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(28):5795-5798.
- [11] 孙 晖.硫酸镁联合阿司匹林治疗妊娠期高血压的疗效观察[J].实用妇科内分泌杂志,2015,2(2):94-95.
- [12] 朱翠筠.拉贝洛尔联合硝苯地平治疗妊娠期高血压的临床疗效观察[J].江西医药,2014,49(11):1267-1269.
- [13] 黄清敏.拉贝洛尔治疗重度妊娠高血压综合征的疗效及不良反应分析[J].实用妇科内分泌杂志:电子版,2017,4(18):53-54.