

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.014

拉贝洛尔对子痫前期孕妇子宫动脉及脐动脉血流动力学的影响

李高振, 杨月华, 孙晓红

(山东省青岛市中心医院产科, 山东 青岛 266042)

摘要:目的 探讨拉贝洛尔对子痫前期孕妇子宫动脉及脐动脉血流动力学的影响。方法 选取医院2012年9月至2015年12月诊治的子痫前期高危孕妇160例,按随机数字表法分为拉贝洛尔组和硫酸镁组,各80例。两组患者均给予25%硫酸镁注射液静脉滴注,拉贝洛尔组患者加用拉贝洛尔注射液静脉滴注。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中D-二聚体(D-D)、血浆纤维蛋白原(FIB)水平,统计治疗前后收缩压及舒张压水平,检测子宫动脉、脐动脉的收缩期最大血流速率与舒张末期血流速率之比(S/D)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)及产后出血、胎盘早剥、胎儿窘迫、新生儿窒息等不良妊娠结局发生情况。结果 拉贝洛尔组患者治疗后收缩压、舒张压,以及血清D-D、FIB水平均明显低于硫酸镁组($P < 0.05$),子宫动脉、脐动脉的S/D、PI、RI水平均明显低于硫酸镁组($P < 0.05$);拉贝洛尔组不良妊娠结局发生率为10.00%,明显低于硫酸镁组的47.50%($P < 0.05$)。结论 拉贝洛尔治疗子痫前期孕妇可有效改善血压水平和凝血功能,有效改善子宫动脉、脐动脉的血流动力学参数,有利于避免不良妊娠结局的发生,值得推广。

关键词:拉贝洛尔;子痫前期;子宫动脉;脐动脉;血流动力学

中图分类号:R969.1;R984

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)14-0041-03

Effect of Labetalol on Blood Flow Changes of Uterine Artery and Umbilical Artery in Pregnant Women with Preeclampsia

Li Gaozhen, Yang Yuehua, Sun Xiaohong

(Department of Obstetrics, Shandong Qingdao Central Hospital, Qingdao, Shandong, China 266042)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of labetalol on hemodynamics of uterine artery and umbilical artery in pregnant women with preeclampsia. **Methods** Totally 160 pregnant women with preeclampsia in our hospital from September 2012 to December 2015 were selected and divided into labetalol magnesium sulfate(LMS) group and magnesium sulfate(MS) group according to the random number table method, 80 cases in each group. The two groups were given intravenous drip of 25% Magnesium Sulfate Injection, on this basis, the patients were treated with intravenous drip of Labetalol Injection. The levels of D-D and plasma fibrinogen(FIB) in serum was detected by ELISA. The levels of systolic blood pressure(SBP) and diastolic blood pressure(DBP) were measured before and after the treatment. The ratio of maximum systolic blood flow velocity to the end diastolic blood flow rate(S/D) of uterine artery and umbilical artery, pulsatile index(PI), resistance index(RI), postpartum hemorrhage, placental abruption, fetal distress and neonatal asphyxia and other adverse pregnancy outcomes were detected. **Results** After treatment, the SBP and DBP, the levels of serum D-D, FIB in the LMS group were significantly lower than those of MS group($P < 0.05$). The levels of S/D of uterine artery and umbilical artery, PI, RI in the LMS group were significantly lower than those of the MS group($P < 0.05$). The incidence rate of adverse pregnancy outcomes in the LMS group was 10.00%, which was significantly lower than 47.50% in the MS group($P < 0.05$). **Conclusion** Labetalol in the treatment of pregnant women with preeclampsia can effectively improve blood pressure and coagulation function, it can effectively improve the hemodynamic parameters of uterine artery and umbilical artery, and it is beneficial to avoid the incidence of adverse pregnancy outcomes, which is worthy of promotion.

Key words: labetalol; preeclampsia; uterine artery; umbilical artery; hemodynamics

子痫前期为妊娠期女性特有疾病,是指妇女妊娠20周以后出现高血压、蛋白尿,可导致持续头痛,大脑或视觉障碍,持续上腹部疼痛等症状,是孕产妇及围产儿病死率升高的主要原因之一^[1]。目前,临床对本病常采用药物治疗,硫酸镁为常规药物,但仍有患者治疗后,病情未能得到有效控制^[2-3]。本研究中观察了拉贝洛尔治疗子痫前期孕妇对患者血压及子宫动脉和脐动脉血流动力学的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经临床症状、血压测量、病史、血尿常规、产检等证实为子痫前期^[4];无血液系统严重性疾病感染等内科原发病;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:有精神病史或脑部严重性疾病;既往有严重心、肝、肾疾病及糖尿病史;对治疗用药过敏。

病例选择与分组:选取医院2012年9月至2015年12月诊疗的子痫前期高危孕妇160例,按随机数字表法分为拉贝镁组和硫酸镁组,各80例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 80$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	孕周 ($\bar{X} \pm s$, 周)	产次 (初产/经产, 例)
硫酸镁组	29.82 ± 6.72	36.87 ± 3.49	49/31
拉贝镁组	29.51 ± 6.47	37.21 ± 3.49	51/29
t/χ^2 值	0.297	0.616	0.107
P 值	0.767	0.539	0.744

1.2 方法

硫酸镁组患者给予25%硫酸镁注射液(河北天成药业股份有限公司,国药准字H20033861,规格为每支10 mL:2.5 g),第1天将硫酸镁注射液10 mL+5%葡萄糖注射液100 mL充分混合后静脉滴注,30 min内滴完;第2天后将硫酸镁注射液10 mL+5%葡萄糖注射液100 mL充分混合后静脉滴注,滴速1.5 g/h,1次/日,每日剂量不超过20 g。拉贝镁组患者在此基础上给予注射用盐酸拉贝洛尔(海南灵康制药有限公司,国药准字H20052263,规格为每支50 mg)50 mg+5%葡萄糖注射液

100 mL充分混合后静脉滴注,滴速2~4 mg/min,1次/日。两组患者均持续治疗7 d。

1.3 观察指标^[5-6]

治疗前后1 d抽取患者左上臂静脉血6 mL,置无菌抗凝试管中,常规血清分离(3 000 r/min离心12 min)后取上清液,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清中D-二聚体(D-D)及纤维蛋白原(FIB)水平;同时于宫颈宫体交界处两旁、宫颈内口附近通过彩色多普勒超声诊断仪获取连续稳定、无杂波干扰的子宫动脉、脐动脉血流频谱图像,测量二者收缩期最大血流速率与舒张末期血流速率之比(S/D)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)水平;统计患者治疗前后收缩压、舒张压变化情况,以及产后出血、胎盘早剥、胎儿窘迫、新生儿窒息等不良妊娠结局的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

子痫前期为临床常见妊娠并发症,病因尚未明确,妊娠期发病率约为3.9%,可影响机体各器官系统的

表2 两组患者血压及血清中D-D和FIB水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 80$)

组别	收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		D-D(mg/L)		FIB(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
硫酸镁组	160.34 ± 14.27	139.58 ± 10.36*	110.24 ± 9.34	89.63 ± 7.53*	2.42 ± 0.24	1.34 ± 0.18*	5.43 ± 0.54	4.07 ± 0.41*
拉贝镁组	162.13 ± 14.83	128.43 ± 10.02*	111.87 ± 9.50	80.34 ± 6.88*	2.40 ± 0.22	1.04 ± 0.15*	5.38 ± 0.52	3.52 ± 0.34*
t 值	0.778	6.919	1.094	8.147	0.549	11.452	0.597	9.236
P 值	0.438	0.000	0.276	0.000	0.584	0.000	0.551	0.000

注:1 mmHg = 0.133 kPa;与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组患者子宫动脉血流动力学水平变化比较($\bar{X} \pm s$, $n = 80$)

组别	S/D		PI		RI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
硫酸镁组	1.68 ± 0.25	1.59 ± 0.21	0.86 ± 0.07	0.78 ± 0.06	0.56 ± 0.07	0.53 ± 0.05
拉贝镁组	1.70 ± 0.26	1.46 ± 0.16	0.85 ± 0.06	0.71 ± 0.05	0.57 ± 0.08	0.47 ± 0.04
t 值	0.496	4.404	0.970	8.016	0.841	8.381
P 值	0.621	0.001	0.334	0.000	0.402	0.000

表4 两组患者脐动脉血流动力学水平变化比较($\bar{X} \pm s$, $n = 80$)

组别	S/D		PI		RI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
硫酸镁组	1.83 ± 0.27	1.67 ± 0.22	0.93 ± 0.09	0.86 ± 0.07	0.64 ± 0.06	0.59 ± 0.05
拉贝镁组	1.85 ± 0.29	1.52 ± 0.17	0.91 ± 0.08	0.75 ± 0.06	0.65 ± 0.06	0.54 ± 0.05
t 值	0.452	4.826	1.486	10.672	1.054	6.325
P 值	0.652	0.001	0.139	0.000	0.293	0.000

表5 两组患者不良妊娠结局比较[例(%), n=80]

组别	产后出血	胎盘早剥	胎儿窘迫	新生儿窒息	合计
硫酸镁组	10(12.50)	8(10.00)	11(13.75)	9(11.25)	38(47.50)*
拉贝洛尔组	2(2.50)	1(1.25)	3(3.75)	2(2.50)	8(10.00)

注:与拉贝洛尔组比较, $\chi^2=27.460$, * $P=0.000<0.05$ 。

功能,严重者可导致胎儿窘迫、母体产后出血,甚至死亡^[7-8]。目前,随着妊娠人群增多,子痫前期的临床治疗也逐渐受到重视^[9]。

硫酸镁为临床治疗子痫前期的常用药物,可通过在人体内电离的镁离子抑制中枢神经的活动而使痉挛的外周血管扩张,并有利于降低患者的血压,也是治疗该病的一线药物^[10-11]。刘春晓^[12]及肖智蓉等^[13]的研究表明,拉贝洛尔可通过阻断肾上腺素受体来放缓窦性心律,减少外周血管阻力而使机体血压下降,从而发挥降压作用。也有研究表明,FIB为肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质,D-D是一种来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白,二者的变化均可反映机体凝血系统和纤溶系统的功能和状态^[14-15]。

本研究结果显示,拉贝洛尔组患者治疗后收缩压、舒张压,血清中D-D和FIB水平,以及子宫动脉和脐动脉的S/D,PI,RI水平均明显低于硫酸镁组。这表明拉贝洛尔可有效改善患者的血压水平和凝血功能,并可有效纠正子宫动脉、脐动脉的血流动力学水平。可能是由于硫酸镁进入血液后可通过电离出镁离子,抑制Ca²⁺依赖性突触前神经递质释放,进而舒张血管平滑肌,同时可抑制运动神经-肌肉接头乙酰胆碱的释放而阻断神经肌肉联接处的传导,进而使痉挛的外周血管扩张,但由于单药降压效果较慢且停药后药效逐渐减退而使部分患者未能有效控制血压^[16]。在加用拉贝洛尔后,其可能是通过选择性拮抗 α_1 -肾上腺素能受体来减缓窦性心律,进而使外周阻力血管及容量血管扩张,且患者心率减慢后较平稳,不易反弹,可间接持续地发挥降压的作用,有利于进一步改善子宫动脉、脐动脉的血流及高压所致凝血状态,从而提高疗效。此外,本研究中还发现,拉贝洛尔组患者不良妊娠结局发生率明显低于硫酸镁组,表明拉贝洛尔可有效减少患者不良妊娠结局的发生。这可能是由于拉贝洛尔不仅可有效降低机体血压和舒缓心率,还可通过改善子宫胎盘血流量灌注而改善胎儿胎盘缺血缺氧状态,避免胎盘早剥、胎儿窘迫、新生儿窒息等结局的发生,且有效改善了孕妇血流和凝血状态,有利于避免孕妇分娩后凝血系统和纤溶系统的激活,进而避免产后出血。

综上所述,拉贝洛尔可有效改善子痫前期孕妇的血压水平和凝血功能,有效纠正子宫动脉、脐动脉的血流动力学,避免不良妊娠结局的发生,值得推广。

参考文献:

- [1] 石国素,路运华. 硝苯地平联合酚妥拉明及硫酸镁治疗妊娠高血压疾病的临床疗效[J]. 医学综述,2016,22(2):386-388.
- [2] 张金宝,李丽敏. 早发型重度子痫前期的临床特点分析及期待治疗的效果[J]. 中国现代医生,2012,50(35):156-158.
- [3] Dyer RA, Piercy JL, Reed AR, et al. Comparison between pulse waveform analysis and thermodilution cardiac output determination in patients with severe pre-eclampsia[J]. Br J Anaesth, 2011, 106(1):77-81.
- [4] 朱利平,吴晓. 早发型重度子痫前期并发HELLP综合征终止妊娠时机对母婴预后的影响[J]. 中国生育健康杂志,2015,26(1):61-62.
- [5] 王湘江,张敏,肖纯. 拜新同联合拉贝洛尔治疗早期妊娠合并高血压的疗效及安全性[J]. 海南医学,2014,25(3):329-332.
- [6] Bliacheriene F, Carmona MJ, Barretti Cde F, et al. Use of a minimally invasive uncalibrated cardiac output monitor in patients undergoing cesarean section under spinal anesthesia: report of four cases[J]. Rev Bras Anesthesiol, 2011, 61(5):610-618, 334-338.
- [7] 周颖,汪燕,邱娜璇. 早发型重度子痫前期合并胎儿生长受限期待治疗的妊娠结局探讨[J]. 实用妇产科杂志,2015,31(3):221-224.
- [8] McDonald S, Fernando R, Ashpole K, et al. Maternal cardiac output changes after crystalloid or colloid coload following spinal anesthesia for elective cesarean delivery: a randomized controlled trial[J]. Anesth Analg, 2011, 113(4):803-810.
- [9] 肖雪,周燕媚,孙雯,等. 早发型重度子痫前期诊断孕周与妊娠结局的风险关联[J]. 南昌大学学报(医学版),2015,55(2):32-37.
- [10] 张丽. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠高血压综合征的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2014,22(12):122-123.
- [11] 杜静玫. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠高血压临床疗效分析[J]. 北方药学,2016,13(2):26-27.
- [12] 刘春晓. 拜新同联合拉贝洛尔治疗早期妊娠合并高血压的疗效及安全性分析[J]. 当代医学,2015,21(17):139-140.
- [13] 肖智蓉,陈萍,丘峻朝. 拉贝洛尔联合硫酸镁应用于妊娠期高血压治疗的用药效果初评[J]. 海峡药学,2015,27(12):114-115.
- [14] 张碧英. 拉贝洛尔对早发型重度子痫前期患者凝血及纤溶指标的影响[J]. 海南医学院学报,2015,21(6):769-771.
- [15] Arulkumaran N, Corredor C, Hamilton MA, et al. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2014, 112(4):648-659.
- [16] 王晓临,肖建平. 硫酸镁联合拉贝洛尔治疗早发型重度子痫前期效果观察[J]. 山东医药,2016,56(44):63-64.

(收稿日期:2017-11-28;修回日期:2018-01-22)