

# 硫酸镁结合低剂量低分子肝素对轻度子痫前期患者 母婴结局的影响

李宣侠

(河南省洛阳市伊川县妇幼保健院妇产科 伊川 471300)

**摘要:**目的:探讨硫酸镁结合低剂量低分子肝素对轻度子痫前期患者母婴结局的影响。方法:回顾性分析 2018 年 1 月~2019 年 12 月收治的 62 例轻度子痫前期患者的临床资料,按照治疗方式不同分为对照组 31 例(对症支持+硫酸镁静脉滴注)和观察组 31 例(在对照组基础上联合小剂量低分子肝素钙治疗)。比较两组血清妊娠特异性  $\beta_1$  糖蛋白、妊娠相关血浆蛋白 A、胎盘生长因子、人胎盘催乳素水平,观察两组母婴结局。结果:治疗 3 d 后和分娩前观察组血清妊娠特异性  $\beta_1$  糖蛋白水平高于对照组,妊娠相关血浆蛋白 A 水平低于对照组( $P<0.05$ ),但两组胎盘生长因子、人胎盘催乳素水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组产后出血和新生儿死亡例数略低于对照组,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组胎盘早剥、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:硫酸镁结合低剂量低分子肝素在子痫前期轻度患者中应用效果较好,可有效调控患者血压水平,降低细胞滋养细胞浸润性能,改善母婴结局。

**关键词:**轻度子痫前期;硫酸镁;低分子肝素;母婴结局

中图分类号:R714.244

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.02.016

妊娠期高血压是妊娠常见并发症,如得不到有效控制可发展为子痫前期,子痫前期是围生期严重并发症,早期有效干预是改善母婴结局的关键<sup>[1]</sup>。硫酸镁由于具有良好的止痉效果,是目前临床治疗子痫前期的一线药物<sup>[2]</sup>。受到血液中镁离子有效浓度的限制,单独使用硫酸镁对于轻度子痫前期的解痉效果有限,一旦患者血液中镁离子浓度超出安全范围,将损伤肝肾及呼吸功能<sup>[3]</sup>。本研究探讨硫酸镁结合低剂量低分子肝素对轻度子痫前期患者母婴结局的影响。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2018 年 1 月~2019 年 12 月我院收治的 62 例轻度子痫前期患者的临床资料,按照治疗方式不同分为对照组和观察组,各 31 例。对照组年龄 23~37 岁,平均(30.48±4.39)岁;孕周 30~35 周,平均(32.37±1.66)周;初产妇 18 例,经产妇 13 例。观察组年龄 22~38 岁,平均(31.51±5.38)岁;孕周 30~35 周,平均(31.77±1.20)周;初产妇 20 例,经产妇 11 例。两组一般资料比较无显著性差异( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经院内医学伦理委员会同意后展开,患者及家属均签署知情同意书。

**1.2 入组标准** (1)纳入标准:符合《新编实用妇产科学》<sup>[4]</sup>中关于轻度子痫前期诊断标准,经临床诊断确诊;孕周>20 周后 24 h 尿蛋白含量>300 mg, BP $\geq$ 140/90 mm Hg;未临产孕妇。(2)排除标准:出现尿量过少或临产症状者;产前或产后出现子痫前期者;伴有慢性高血压或肝肾功能障碍者;子痫或重

度子痫前期者;对本研究所用药物过敏或不耐受者。

## 1.3 治疗方法

**1.3.1 对照组** 患者入院后均提供镇静、降压等常规支持治疗,根据患者情况给予适量地塞米松促进胎儿肺部发育;低蛋白血症患者适量输注白蛋白,必要时采用小剂量呋塞米利尿,期间密切关注患者排尿量和胎儿宫内状况。在此基础上,采用硫酸镁治疗,首次负荷剂量为硫酸镁注射液(国药准字 H32023415)10 ml+5%葡萄糖注射液 20 ml 静脉注射,5 min 内完成,以后每小时静脉滴注 1~2 g 维持,24 h 总量 $\leq$ 30 g。

**1.3.2 观察组** 在对照组常规对症治疗基础上使用小分子肝素钙联合硫酸镁方案治疗,硫酸镁用药方案同对照组;低分子肝素钙注射液(国药准字 H20060190)4 000 U 皮下注射,2 次/d。

**1.4 观察指标** (1)分别于治疗前、3 d 后、分娩前,采用酶联免疫吸附法检测两组血清妊娠特异性  $\beta_1$  糖蛋白(SPD)、妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)、胎盘生长因子(PLGF)、人胎盘催乳素(HPL)水平。(2)记录并对比两组母婴结局,产后出血、胎盘早剥、新生儿窒息、新生儿死亡、胎儿宫内窘迫发生情况。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理,计数资料用%表示,采用  $\chi^2$  检验,以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,采用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 SPI、PAPP-A、PLGF、HPL 水平比较** 治疗前两组 SPI、PAPP-A、PLGF、HPL 水平比较,差异

无统计学意义 ( $P>0.05$ )；治疗 3 d 后和分娩前观察组 SPI 水平高于对照组, PAPP-A 水平低于对照组 ( $P<0.05$ ), 但两组 PLGF、HPL 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 SPI、PAPP-A、PLGF、HPL 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	n	SPI ( $\mu\text{g/ml}$ )	PAPP-A ( $\text{mIU/ml}$ )	PLGF ( $\text{pg/ml}$ )	HPL ( $\mu\text{g/ml}$ )
治疗前	对照组	31	0.65 $\pm$ 0.26	2.62 $\pm$ 0.71	324.47 $\pm$ 29.46	14.86 $\pm$ 2.86
	观察组	31	0.68 $\pm$ 0.12	2.59 $\pm$ 0.66	321.62 $\pm$ 34.28	15.03 $\pm$ 3.25
	t		0.583	0.172	0.351	0.219
治疗 3 d 后	对照组	31	0.83 $\pm$ 0.06*	1.97 $\pm$ 0.41*	334.36 $\pm$ 38.75	15.83 $\pm$ 3.42
	观察组	31	0.91 $\pm$ 0.02*	1.13 $\pm$ 0.34*	326.81 $\pm$ 40.62	15.34 $\pm$ 2.68
	t		7.043	8.781	0.749	0.628
分娩前	对照组	31	0.84 $\pm$ 0.07*	1.96 $\pm$ 0.47*	335.28 $\pm$ 35.18	15.79 $\pm$ 3.26
	观察组	31	0.90 $\pm$ 0.06*	1.12 $\pm$ 0.40*	324.16 $\pm$ 37.49	15.36 $\pm$ 3.08
	t		3.624	7.578	1.204	0.534
	P		0.001	0.000	0.233	0.595

注: 与同组治疗前比较, \* $P<0.05$ 。

2.2 两组母婴结局比较 观察组产后出血和新生儿死亡例数略低于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )；观察组胎盘早剥、新生儿窒息、胎儿宫内窘迫发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组母婴结局比较 [例 (%)]

组别	n	产后出血	胎盘早剥	新生儿窒息	新生儿死亡	胎儿宫内窘迫
对照组	31	4(12.90)	9(29.03)	7(22.58)	2(6.45)	9(29.03)
观察组	31	1(3.23)	2(6.45)	0(0.00)	0(0.00)	2(6.45)
$\chi^2$		0.870	5.415	5.797	0.517	5.415
P		0.351	0.020	0.016	0.472	0.020

### 3 讨论

目前关于子痫前期的发病机制说法不一, 有部分研究者认为, 子痫的发生可能与遗传因素、血管内皮损伤以及机体免疫功能调节功能变化有关<sup>[5]</sup>。轻度子痫前期的基本病理主要表现为血管内皮功能障碍以及全身性小动脉痉挛, 易出现脑部、肝肾等靶器官血流灌注障碍, 引发相关并发症<sup>[6]</sup>。为减少轻度子痫前期对母婴的伤害, 研究者们一直在寻找更好的治疗方式。本研究观察组在硫酸镁治疗基础上联合小剂量低分子肝素进行治疗, 并对其治疗效果进行探讨分析。

SPI、PLGF、HPL 是由胎盘合体滋养层释放的特异性分子, PLGF、HPL 水平变化能在一定程度反映血压的变化情况, 胎盘组织 PAPP-A 是由妊娠期间滋养层细胞产生的大分子糖蛋白化合物, 可参与性激素和优势卵泡的生物调节, 对于子痫前期的预测具有重要指导意义<sup>[7]</sup>。本研究结果显示, 治疗 3 d 后和分娩前观察组 SPI 水平高于对照组, PAPP-A 水平低于对照组, 胎盘早剥、新生儿窒息、胎儿宫内窘

迫发生率低于对照组, 但 PLGF、HPL 水平未发生明显变化, 表明硫酸镁结合低剂量低分子肝素治疗轻度子痫前期可有效调控患者血压水平, 降低细胞滋养细胞浸润性能, 有助于改善母婴结局。硫酸镁使用后能从多个环节缓解患者动脉痉挛状态, 有效稳定血压, 并通过促进全身血液循环来降低心脏负荷<sup>[8]</sup>。但临床很难准确界定硫酸镁的安全使用剂量, 因此临床常出现硫酸镁中毒事件。低分子肝素是带有大量负电荷的小分子肝素片段, 可特异性结合凝血因子 Xa, 从而抑制血栓形成, 并减少 / 抑制产后出血<sup>[9]</sup>。胡彦等<sup>[10]</sup>研究表明, 45 例子痫前期患者用硫酸镁联合低分子肝素治疗后, 产后出血和不良反应发生率均明显低于单独使用硫酸镁治疗的对照组。另外, 低分子肝素可有效抑制白细胞的炎症反应, 减少血管内皮破损; 经酶解聚的肝素片段因带有大量负电荷, 可补充或修复肾小球基底膜因缺乏负电荷而造成的通透性异常, 增强肾小球的滤过功能, 减少蛋白流失, 减缓或修复肾功能损伤<sup>[11]</sup>。小剂量低分子肝素能有效改善微循环, 在应用于子痫前期治疗时与硫酸镁联合使用可发挥多靶点治疗作用, 减少硫酸镁用量, 提高治疗安全性。综上所述, 硫酸镁结合低剂量低分子肝素治疗轻度子痫前期患者可优化患者血压水平, 降低细胞滋养细胞浸润性能, 改善母婴结局。

#### 参考文献

- [1]冯春泉.解痉、抗凝及两者联合治疗轻度子痫前期的临床效果[J].广西医学,2019,41(4):510-513.
- [2]张玲.硫酸镁对子痫前期孕妇及胎儿动脉血流的影响[J].重庆医学,2017,46(18):2512-2514.
- [3]徐丽燕.尼卡地平注射液联合硫酸镁治疗子痫前期的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(6):510-512.
- [4]初永丽,郭玉华,李爱清,等.新编实用妇产科学[M].上海:第二军医大学出版社,2010.1062-1063.
- [5]齐静.早发型及晚发型重度子痫前期产妇临床指标特征及围产儿结局状况分析[J].实用临床医药杂志,2017,21(21):65-67.
- [6]蒋静,沈孟荣,辛怀丽,等.妊娠晚期血脂水平与不同类型子痫前期相关性分析[J].安徽医学,2018,39(10):1236-1238.
- [7]潘凤娟,唐桂娥,陶彩霞.子痫前期孕妇血清 VEGF Flt-1 PLGF PAPP-A 水平变化及诊断价值[J].安徽医学,2019,12(9):995-998.
- [8]郝雅芹,张颜,高丽杰.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疗效[J].中国临床研究,2019,52(10):1396-1399.
- [9]玉娥,余姗姗,林红,等.低分子肝素辅助治疗早发型重度子痫前期的临床效果[J].广西医学,2017,39(8):1132-1134,1138.
- [10]胡彦,李岚,黄文珍,等.低分子肝素联合硫酸镁治疗对 PE 患者血清中 sFlt-1、25-羟维生素 D、D-二聚体、vWF 水平的影响[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(3):211-213.
- [11]张海娟,杨孜.低分子肝素在子痫前期中应用的回顾与展望[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(7):755-759.

(收稿日期: 2020-06-15)