

小剂量阿司匹林联合硫酸镁治疗轻度妊娠期高血压患者的疗效评价

徐庆丽¹ 燕巍² 闫淑芬¹

(1 河南省郑州市妇幼保健院妇产科 郑州 450012;

2 郑州大学附属郑州中心医院检验科 河南郑州 450007)

摘要:目的:探讨小剂量阿司匹林联合硫酸镁治疗轻度妊娠期高血压(PIH)患者的临床疗效。方法:选取 2019 年 5 月~2020 年 5 月收治的 82 例轻度 PIH 患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组各 41 例,其中对照组给予硫酸镁治疗,观察组给予小剂量阿司匹林联合硫酸镁治疗。对比两组疗效、凝血指标[血浆凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)定量、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶时间(APTT)]、血管内皮功能指标[NO(一氧化氮)、ET-1(血清内皮素 1)、ET-1/NO 比值]、血压[舒张压(DBP)、收缩压(SBP)]及妊娠结局。结果:与对照组的 78.05%(32/41)相比,观察组总有效率 95.12%(39/41)明显较高($P<0.05$);治疗后,与对照组相比,观察组 PT、TT、APTT 水平均较高,FIB 水平较低($P<0.05$);治疗后,观察组 NO、ET-1、ET-1/NO 比值改善幅度均大于对照组,DBP、SBP 及不良妊娠结局发生率均低于对照组($P<0.05$)。结论:小剂量阿司匹林联合硫酸镁治疗轻度 PIH 患者疗效显著,可有效降低患者血压,改善妊娠结局,提高凝血功能及血管内皮功能,促进病情恢复。

关键词:轻度妊娠期高血压;阿司匹林;硫酸镁;凝血功能;妊娠结局

中图分类号:R714.246

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.17.018

妊娠期高血压(Pregnancy-induced Hypertension, PIH)是妊娠期特有疾病,发病时机体凝血功能紊乱,血小板大量凝聚,血管收缩导致血压升高,造成头痛、抽搐、水肿、视力模糊、蛋白尿等症状。PIH 发病率为 5%~12%,严重威胁母婴生命安全,若未给予及时治疗,可能导致不良妊娠结局^[1]。PIH 病因复杂,目前临床主要给予药物治疗,硫酸镁、阿司匹林为 PIH 常用药物,但单一使用无法达到预期治疗效果,需联合使用提高临床疗效,考虑轻度 PIH 病情联合小剂量阿司匹林治疗^[2]。本研究选取我院轻度 PIH 患者,旨在探讨小剂量阿司匹林联合硫酸镁的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月~2020 年 5 月我院收治的 82 例轻度 PIH 患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组各 41 例。对照组年龄 23~34 岁,平均年龄(28.15 ± 2.08)岁;孕周 32~41 周,平均孕周(36.51 ± 2.04)周;初产妇 22 例,经产妇 19 例。观察组年龄 21~34 岁,平均年龄(27.86 ± 2.57)岁;孕周 33~41 周,平均孕周(37.25 ± 1.83)周;初产妇 26 例,经产妇 15 例。两组基线资料对比无显著差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:符合 PIH 相关诊断标准^[3];存在恶心、头痛、胸闷等症状;患者及家属均知情了解本研究并当面签订知情同意书。(2)排除标准:存在肝、心、肾等严重器质性病变;存在高血脂、糖尿病等其他内科疾病;对本研究所用药物存

在过敏史。

1.3 治疗方法 两组均给予常规基础治疗,控制钠盐摄入量,补充钙、蛋白及维生素,定期监测血压,休息选择左侧卧位,保持适当运动。

1.3.1 对照组 于常规治疗基础上采用硫酸镁(国药准字 H20057636)治疗。将硫酸镁 10 ml+5%葡萄糖 100 ml,第 1 天,静脉滴注 30 min 内完成,之后静脉滴注,硫酸镁 60 ml+5%葡萄糖 1 000 ml,1 次/d,持续用药 3 d。

1.3.2 观察组 于常规治疗基础上采用小剂量阿司匹林(注册证号 H20130340)联合硫酸镁治疗。口服阿司匹林 50 mg/d,硫酸镁剂量用法同对照组,持续用药 3 d。

1.4 疗效判定标准 水肿、蛋白尿等症状消失,血压 $<140/90$ mm Hg,为基本治愈;水肿、蛋白尿等症状显著改善,血压稳定于 140/90~150/100 mm Hg,为显效;水肿、蛋白尿等症状及血压轻微改善,为好转;水肿、蛋白尿等症状及血压均未改善,为无效。总有效率=(基本治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标 (1)两组临床疗效。(2)对比两组凝血指标,收集患者 5 ml 空腹静脉血,通过凝血分析仪(Instrumentation 产,批准文号:20172402346)检测血浆凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原定量(FIB)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血酶时间(APTT)。(3)对比两组血管内皮功能指标,通过放射免疫法检测 NO(一氧化氮)、ET-1(血清内皮素 1)及 ET-1/NO 比值。(4)对比两组血压,包括舒张压(DBP)、收缩压

(SBP)。(5)对比两组妊娠结局,包括羊水Ⅱ°~Ⅲ°浑浊、宫内窘迫、早产、新生儿窒息、产后出血。

1.6 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比 与对照组的 78.05%相比,观察组总有效率 95.12%明显较高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效对比[例(%)]						
组别	<i>n</i>	基本治愈	显效	好转	无效	总有效
观察组	41	15(36.59)	19(46.34)	5(12.20)	2(4.88)	39(95.12)
对照组	41	9(21.95)	15(36.59)	8(19.51)	9(21.95)	32(78.05)
χ^2						5.145
<i>P</i>						0.023

2.2 两组凝血指标对比 治疗后,与对照组相比,观察组 PT、TT、APTT 水平均较高,FIB 水平较低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组凝血指标对比($\bar{x} \pm s$)						
时间	组别	<i>n</i>	PT(s)	FIB(s)	TT(s)	APTT(g/L)
治疗前	观察组	41	9.81± 1.70	5.59± 0.63	11.66± 1.57	24.67± 2.26
	对照组	41	9.66± 1.64	5.65± 0.27	11.43± 1.69	24.14± 4.60
	<i>t</i>		0.406	0.561	0.638	1.226
	<i>P</i>		0.685	0.577	0.525	0.224
治疗后	观察组	41	14.10± 0.77	4.75± 0.38	14.95± 2.67	30.44± 3.48
	对照组	41	10.28± 1.40	5.26± 0.34	12.50± 2.09	25.24± 2.56
	<i>t</i>		15.309	6.404	4.627	7.707
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组血管内皮功能对比 治疗后,两组 NO 上升,ET-1、ET-1/NO 均下降,且观察组改善幅度大于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组血管内皮功能对比($\bar{x} \pm s$)					
时间	组别	<i>n</i>	NO(mol/L)	ET-1(ng/L)	ET-1/NO
治疗前	观察组	41	40.37± 15.03	68.57± 21.18	1.71± 0.25
	对照组	41	40.24± 15.73	69.46± 22.15	1.74± 0.26
	<i>t</i>		0.038	0.186	0.533
	<i>P</i>		0.970	0.853	0.596
治疗后	观察组	41	70.97± 12.76	39.28± 11.15	0.54± 0.20
	对照组	41	48.38± 11.71	57.13± 15.24	1.17± 0.21
	<i>t</i>		8.352	6.053	13.910
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.4 两组血压对比 治疗后,观察组 DBP、SBP 均明显低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组血压对比(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	DBP		SBP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	97.06± 2.32	82.63± 2.61	153.34± 4.12	124.20± 2.32
对照组	41	97.47± 2.10	88.55± 3.24	153.25± 3.92	134.31± 2.08
<i>t</i>		0.839	9.111	0.101	20.776
<i>P</i>		0.404	0.000	0.920	0.000

2.5 两组妊娠结局对比 观察组不良妊娠结局发生率 17.07%明显低于对照组的 39.02%($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组妊娠结局对比[例(%)]

组别	<i>n</i>	羊水Ⅱ°~Ⅲ° 浑浊	宫内窘迫	新生儿窒息	早产	产后出血	不良妊娠结局
观察组	41	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	2(4.88)	3(7.32)	7(17.07)
对照组	41	0(0.00)	3(7.32)	1(2.44)	7(17.07)	5(12.20)	16(39.02)
χ^2							4.895
<i>P</i>							0.027

3 讨论

PIH 是一种特殊生理时期疾病,发病机制复杂,且具有不确定性。相关研究显示,孕妇前列腺素不足、子宫胎盘血流量不足、免疫功能、遗传均可能成为 PIH 发病因素^[4]。前列腺素能促进血管舒张,前列腺素水平降低易激发血管内壁兴奋应答加压物质,造成血压上升;羊水量大、子宫过度膨胀均可能造成宫腔压迫,血液循环受阻,子宫胎盘血缺乏,引起血压升高;自身免疫、遗传也可能成为 PIH 诱因^[9]。若病情严重,为保障孕妇生命安全需终止妊娠。

硫酸镁可调节酶活性,可通过镁离子促使母嬰血红蛋白与氧气结合,改善胎盘供血能力及生理功能;通过限制中枢神经活动及乙酰胆碱生成,松弛血管平滑肌,阻断肌肉神经间信息传导,发挥解痉效果,有利于降低血压,缓解 PIH 症状;同时,硫酸镁还通过扩张外周血管,改善心、肾、脑等重要器官供血,降低并发症发生率^[6]。阿司匹林是心脑血管病变的常用药物,具有抗血小板凝聚作用,通过水解转化为水杨酸盐传达至机体各部位组织,结合环氧化酶,抑制血栓素 A₂ 产生,减少前列腺素释放^[7]。小剂量给药还可改变前列腺素与血栓素 A₂ 比例,发挥调节作用;同时阿司匹林可降低血管外周阻力,促进血管松弛及血压稳定,改善血液灌注,保护心脑血管组织器官^[8]。本研究结果显示,观察组总有效率 95.12%明显高于对照组的 78.05%,治疗后观察组 PT、TT、APTT、FIB、NO、ET-1、ET-1/NO 改善幅度均大于对照组,DBP、SBP 及不良妊娠结局发生率均低于对照组 ($P<0.05$)。本研究结果提示小剂量阿司匹林联合硫酸镁治疗轻度 PIH 患者疗效显著,可有效降低患者血压,改善妊娠结局,提高凝血功能及血管内皮功能,促进病情恢复。综上所述,小剂量阿司匹林联合硫酸镁治疗轻度 PIH 患者疗效确切,可有效改善妊娠结局,促进血压稳定,提高凝血功能及血管内皮功能,对病情恢复具有积极意义。

参考文献

[1]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.
[2]江琳,巫媛,蔡丹.阿司匹林联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(1):192-195.(下转第 70 页)

表 1 两组心功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP (pg/ml)		LVEDd (mm)		LVEF (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	41	5 960.45± 3143.58	2 564.62± 521.71*	62.71± 4.10	44.67± 3.29*	34.82± 3.80	45.67± 4.99*
单一组	41	5 962.47± 3143.62	4 782.63± 552.49*	62.83± 4.11	58.94± 3.75*	34.91± 3.86	32.21± 4.35*
t		0.003	18.690	0.132	18.316	0.106	13.019
P		0.998	0.000	0.895	0.000	0.916	0.000

注:与同组治疗前对比,*P<0.05。

2.2 两组不良反应发生情况比较 联合组不良反应发生率低于单一组 (P<0.05)。见表 2。

表 2 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	头痛头晕	恶心呕吐	面部潮红	胃肠不适	总发生
联合组	41	1(2.44)	2(4.88)	3(7.32)	1(2.44)	7(17.07)
单一组	41	4(9.76)	3(7.32)	5(12.20)	3(7.32)	15(36.59)
χ^2						3.976
P						0.046

3 讨论

先天性心脏病患者发病后会出现反复呼吸道感染、心悸、气喘及紫绀等,导致患者发生循环系统功能障碍,影响患者生长发育。先天性心脏病患者术后并发症较多,其中肺动脉高压为较为严重的并发症之一,对患者术后病情恢复有着严重影响,严重时甚至导致死亡^[6]。因此,寻求一种合理有效的治疗方法显得尤为重要。

药物治疗是先天性心脏病患者术后肺动脉高压疾病治疗的首选方案,波生坦是治疗肺动脉高压的常用药物之一,属于双重内皮素受体拮抗剂,为靶向药物,能够亲和受体激动剂(ETA)和血管收缩剂(ETB)受体,继而降低患者肺以及全身血管阻力,改善肺动脉高压症状。但有研究表明,对肺动脉高压进行治疗时,仅采用一种靶向药物治疗,临床治疗效果不理想^[7-8]。他达拉非是环磷酸鸟苷(cGMP)特异性磷酸二酯酶-5(PDE-5)的选择性、可逆性抑制剂,具有扩张血管的作用,能够松弛平滑肌,对肺血管重构产生有利影响,从而改善肺循环。有研究表明,PDE-5 抑制剂能够有效抑制 PDE-5 的活性,通过一氧化氮/环磷酸鸟苷(NO/cGMP)通道来扩张血管,对血流动力学有明显改善作用^[9-10]。因此,采用他达拉非联合波生坦治疗先天性心脏病术后肺动脉高压具有可行性。本研究结果显示,治疗后联合组

NT-proBNP、LVEDd 水平均低于单一组,LVEF 水平高于单一组,不良反应发生率低于单一组,表明采用他达拉非联合波生坦治疗可改善先天性心脏病术后肺动脉高压心功能指标,且不良反应较少,安全性高。因为他达拉非能够扩张患者肺血管,松弛肺动脉平滑肌,并抑制肺血管重构现象,从而改善肺循环。因此,结合他达拉非的优势,将其与波生坦联合治疗先天性心脏病可进一步改善患者病情,促进良性预后。综上所述,先天性心脏病术后肺动脉高压患者采用他达拉非联合波生坦治疗效果显著,能够有效改善患者心功能指标,降低不良反应发生情况,安全性较高。

参考文献

[1]王元祥,张青,马超,等.右侧腋下小切口和胸骨正中切口两种手术方式治疗先天性心脏病的效果对比[J].现代诊断与治疗,2018,29(14):2198-2199.

[2]周志明.米力农雾化吸入与静脉推注治疗肺动脉高压的疗效比较[J].实用中西医结合临床,2017,17(11):101-102.

[3]郭建洲,马琰琰,王宏伟.他达拉非联合波生坦治疗先天性心脏病术后肺动脉高压患者的临床效果及心功能变化[J].岭南心血管病杂志,2018,24(1):40-42,82.

[4]张德振,韦安猛.波生坦联合他达拉非对肺动脉高压患者活动耐力和心功能的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(5):566-569.

[5]中国医师学会心血管内科医师分会.2015 年先天性心脏病相关性肺动脉高压诊治中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2015,23(2):61-69.

[6]蔡腾,杨会成,卢一品,等.先天性心脏病相关肺动脉高压婴幼儿降肺压药物治疗进展[J].中国心血管杂志,2018,23(6):523-526.

[7]张路明,傅宣,达娃次仁,等.波生坦联合西地那非治疗 COPD 并发肺动脉高压的疗效及对患者心肺功能的影响[J].川北医学院学报,2018,33(5):685-687,707.

[8]杨旭,马润伟,宋怡,等.波生坦在围术期治疗先天性心脏病重度肺动脉高压的临床效果[J].昆明医科大学学报,2017,38(5):68-73.

[9]郭琳,李娟.波生坦联合伐地那非治疗先天性心脏病术后肺动脉高压的临床疗效及对血管内皮功能的影响[J].药物评价研究,2017,40(10):1453-1456.

[10]彭永超,郑泽琪.金雀异黄酮、波生坦、他达拉非治疗野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压疗效的比较[J].第二军医大学学报,2017,38(8):997-1003.

(收稿日期: 2021-05-15)

(上接第 42 页)

[3]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.160.

[4]董伟妍,张建霞,万佳义,等.妊娠期高血压疾病发病的相关因素及妊娠结局分析[J].临床合理用药杂志,2020,13(33):158-160.

[5]苟洪娟,郭同磊,张敏津,等.初产妇与经产妇妊娠高危因素分布特点及妊娠结局对比分析[J].中国计划生育学杂志,2019,27(12):1589-1594.

[6]吴海荣,赵娜.硫酸镁联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压对患者同型

半胱氨酸、胎儿血流及妊娠结局的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(2):220-223.

[7]周南玲,周冰,高梅.小剂量阿司匹林联合钙剂、维生素 E 治疗妊娠期高血压疾病的疗效评价[J].中国计划生育学杂志,2020,28(3):349-352.

[8]常丽花,闫飞艳,刘芳,等.小剂量阿司匹林对轻度妊娠期高血压患者凝血功能、血管内皮功能及妊娠结局的影响[J].疑难病杂志,2020,19(1):57-60.

(收稿日期: 2021-04-23)