

硫酸镁联合硝苯地平治疗子痫前期重度的临床分析

郑开颜, 叶轶青, 虞和永(浙江大学附属妇产科医院, 杭州 31006)

摘要:目的 探讨硫酸镁联合硝苯地平治疗子痫前期重度的疗效及安全性。方法 选择我院于2003~2004年,诊断为子痫前期重度并采用硫酸镁联合硝苯地平治疗方案的患者78例。考察治疗前后血压变化,水肿、蛋白尿及自觉症状的疗效评价,统计母婴出现不良反应情况。结果 经治疗,78例患者的血压均有效的控制到了安全范围,水肿及自觉症状治愈缓解有效率大于70%,蛋白尿症状治愈缓解有效率约为25%,母婴未见明显的毒副反应。结论 硫酸镁联合硝苯地平治疗子痫前期重度可以有有效的缓解病情,引起毒副反应不明显,是一种相对安全有效的治疗方案。

关键词:硫酸镁;硝苯地平;子痫前期重度

中图分类号:R714.245.531 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2006)03-0256-03

A clinical study after preeclampsia syndrome therapy with magnesium sulfate and nifedipine

ZHEN Kai-yan, YE Yi-qing, YU He-yong(Women Hospital School of Medicine Zhe jiang University, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effectiveness and safety of magnesium sulfate and nifedipine in treating preeclampsia syndrome. **METHODS** 78 patients who had preeclampsia syndrome were selected within 2003 and 2004 in our hospital. After treating with magnesium sulfate and nifedipine, the change of blood pressure and curative effect was investigated and the side effects were collected. **RESULTS** Symptoms of all patients were improved after the patients received magnesium sulfate and nifedipine, with effective rate of 70% in edema and 25% in albuminuria. The side effects were not observed in our study. **CONCLUSION** Magnesium sulfate and nifedipine are effective and safe in the treatment of preeclampsia syndrome when they are applied together.

KEY WORDS:magnesium sulfate; nifedipine; preeclampsia syndrome

妊娠期高血压疾病是妊娠期常见且可危及母婴生命的严重并发症。其基本病理改变已明确为全身小动脉痉挛导致多器官功能受损,从而出现高血压、蛋白尿、水肿等一系列病理改变。其中子痫前期重度由于病情严重,对母婴危害极大,需及时采取治疗手段控制病情,其中预防抽搐和控制血压最为必要。

控制子痫前期重度症状。对于这一疗法的安全性,国际上看法不一^[1-2],国内目前尚无报道。为此,对我院于2003年1月~2004年6月诊断为子痫前期重度的病人进行统计,评估其治疗效果及安全性。现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择我院产科2003年1月~2004年6月住院治疗的子

痫前期重度患者 78 例。诊断标准参照乐杰主编的《妇产科学》^[3]。患者年龄 22 ~ 40 (29.27 ± 4.23) 岁,孕 29 ~ 41 (34.49 ± 3.84) 周,其中经产妇 23 例,初产妇 55 例。患者血压均高 160/110mmHg;伴有头痛、头晕及视物不清等自觉症状;孕前无高血压史,其中 5 例患者有家族高血压史,患者本人在孕前无高血压症。

1.2 治疗方法

除常规治疗(左侧卧位、间歇吸氧)外,静脉每天滴注硫酸镁 10g,给药中需密切监测呼吸、尿量及膝腱反射,如异常停止用药。同时口服硝苯地平治疗,根据治疗前的病情,分为大剂量组:给予硝苯地平 20mg/次、3 次/d 的患者 20 例;小剂量组:给予硝苯地平 10mg/次、3 次/d 的患者 58 例。其中有 9 例患者在治疗一定时间后于产前自动出院,其余患者以剖宫产结束妊娠。在出院或剖宫产前,平均治疗时间为 1 ~ 10(5.5 ± 0.7)d。

1.3 疗效判断标准

参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[4]。

1.4 采用 SPSS10.0 统计软件进行统计分析。

2 结果

本院 78 例子痫前期重度患者经静脉给予硫酸镁、同时口服硝苯地平治疗一定时间后,其平均收缩压可控制在 150mmHg 左右,平均舒张压控制在 100mmHg 左右,血压得到了有效的控制(血压统计至出院或剖宫产前)。如表 1 所示,硫酸镁合用小剂量硝苯地平后,患者的平均收缩压从(163.9 ± 13.9)mmHg 降到(145.1 ± 13.4)mmHg;平均舒张压从(118.8 ± 15.8)mmHg 降到(94.7 ± 9.6)mmHg。

表 1 治疗前后患者平均血压变化 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab 1 The change of blood pressure after therapy ($\bar{x} \pm s$, mm-Hg)

	小剂量硝苯地平治疗		大剂量硝苯地平治疗	
	平均收缩压	平均舒张压	平均收缩压	平均舒张压
治疗前	163.9 ± 13.9	118.8 ± 15.8	203.1 ± 20.3	127.2 ± 19.1
治疗后	145.1 ± 13.4	94.7 ± 9.6	153.6 ± 19.8	103.1 ± 12.6

在统计的子痫前期重度患者中,常伴有头痛、头晕及视物不清等自觉症状,治疗 1 ~ 2d 后缓解或消失,但有个别患者在后续的治疗时出现一过性的头痛等症状。用小剂量硝苯地平治疗 58 例患者中,共有 37 例出现水肿症状;经治疗后,其症状消失率、缓解率分别为 16.2% (6 例)、56.7% (21 例)。用大剂量硝苯地平治疗的 20 例患者均有水肿症状;经治疗后,其症状消失率、缓解率分别为 20.0% (4 例)、60.0% (12 例)。

在 78 例子痫前期重度患者中,均有蛋白尿症状。经治疗后,小剂量硝苯地平组的症状消失率、缓解率分别为 3.4% (2 例)、18.9% (11 例)。大剂量硝苯地平组的缓解率为 25.0% (5 例)。

表 2 为子痫前期重度患者经过治疗后的总体疗效评价,其有效率指症状消失及缓解率总和。从表中可看,经硫酸镁联合硝苯地平治疗,子痫前期重度患者的症状得到了较好的控制。两组剂量的硝苯地平在治疗上没有显著的差异,这可

能与统计样本及病人病症的发展情况有关。

表 2 硫酸镁联合不同剂量硝苯地平的疗效评价 (有效率 %)

Tab 2 The curative effect after therapy with magnesium sulfate and nifedipine (effective%)

	自觉症状	水肿	蛋白尿
小剂量硝苯地平	98.8	72.9	22.3
大剂量硝苯地平	96.5	80.0	25.0

注:两组剂量硝苯地平相比, $P > 0.05$

Note: Compared between two groups

在本次统计中,母婴没有出现有症状的毒副反应。有 1 例子痫前期重度患者发展成为子痫,症状控制 2h 后行剖宫产终止妊娠,母婴健康。有 6 例的新生儿 Apgar 评分在 2 ~ 8 分,经治疗后恢复正常,其余为正常新生儿。

3 讨论

妊娠期高血压疾病是妊娠期常见的并发症,是我国孕产妇和围生儿死亡的重要原因之一,目前妊娠期高血压疾病的治疗以对症治疗为主,即解痉、降压、扩容和预防母亲各种并发症等;同时尽量延长胎儿的胎龄,保证胎儿和新生儿的健康。对于子痫前期重度的治疗,一般在积极治疗 24 ~ 48 h 后无好转时宜及早终止妊娠,孕 34 周经治疗病情好转则可继续治疗,子痫控制 2h 后行剖宫产终止妊娠^[2]。

硫酸镁为妊娠期高血压疾病的首选药物。其治疗妊娠期高血压疾病的机制在于镁离子可以阻断神经和肌肉的传导,解除骨骼肌的痉挛,防止子痫发作或者控制子痫的再发。同时直接松弛外周血管和抑制血管运动中枢,使血压下降、增加利尿作用、增加子宫动脉的血流量^[1]。

但临床单纯用硫酸镁治疗在降压、减少蛋白尿、减轻水肿及改善自觉症状方面常欠满意。许多孕妇因为病情加重,自身发生脑血管意外、心衰、子痫、胎盘早剥及胎死宫内等并发症,严重威胁母婴的健康。因此,子痫前期重度的降压治疗越来越受到重视^[5]。

硝苯地平是一种钙通道阻滞剂型的降压药,近 10 余年已较广泛地用于治疗妊娠期高血压疾病的治疗^[5]。其机制是通过阻止钙离子跨膜内流,抑制细胞内贮存钙释放,降低细胞膜钙通道口数量和敏感性,使细胞内钙离子浓度降低,而发挥抗高血压作用。同时,有文献表明^[6],较长时间服用硝苯地平,在达到有效控制血压的血药浓度水平时,对母婴均无蓄积中毒,临床应用硝苯地平对母婴均安全。

1999 年,Scardo 等^[1]首先采用硫酸镁与硝苯地平联合治疗子痫前期重度,结果表明,硫酸镁可预防及控制惊厥,硝苯地平可以迅速降低血压,两者起协同作用,患者的症状和体征明显缓解。曾有两者联合应用导致神经肌肉阻滞和血压过度下降等不良反应的个案报道^[2],但多数报道指出硫酸镁与硝苯地平联用无明显的不良反应。本调查也观察到硫酸镁联合硝苯地平的确能有效的解痉、降压、消除水肿、改善蛋白尿及症状,且不良反应少,对胎儿及新生儿的影响小。

综上所述,硫酸镁联合硝苯地平治疗子痫前期重度能改善患者症状和体征,对母婴无明显毒性。从目前来看,是一种相对安全有效的治疗方案。

参考文献

- [1] Scardo JA, Vermillion ST, Newman RB, *et al.* A randomized, double-blind, hemodynamic evaluation of nifedipine and labetalol in preeclamptic hypertensive emergencies [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181:862-866.
- [2] Koontz SL, Friwdman SA, Schwartz ML. Symptomatic hypocalcemia after tocolytic therapy with magnesium sulfate and nifedipine [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 190:1773-1776.
- [3] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社 2005, 97.
- [4] 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.
- [5] Montan S. Drugs used in hypertensive diseases in pregnancy [J]. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*, 2004, 16(2): 111-115.
- [6] Vermilion ST, Scardo JA, Newman RB, *et al.* A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy [J]. *Am J Obstet. Gynecol*, 1999, 181: 858-862.

收稿日期:2005-10-11