

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

朱艳菊¹, 于志伟², 阚长利¹, 郭艳巍¹ (1.承德医学院附属医院产科, 河北 承德 067000; 2.围场满族蒙古族自治县妇幼保健院儿科, 河北 承德 068450)

摘要: 目的 前瞻性研究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亮氨酸氨基转肽酶(leucine aminopeptidase, LAP)、脂联素(adiponectin, APN)水平的影响。方法 选择2017年9月—2019年6月承德医学院附属医院收治的120例妊娠期高血压患者, 采用随机数字表法分为观察组与对照组, 每组60例。对照组患者给予拉贝洛尔治疗, 观察组在对照组的基础上, 同时口服硝苯地平缓释片, 2组患者均治疗10 d。比较2组患者治疗前后收缩压和舒张压、血浆黏度和24 h尿蛋白含量的差异, 统计治疗过程中不良反应的发生情况, 检测治疗对妊娠结局的影响。结果 2组患者经过治疗后, 观察组患者的治疗总有效率为91.67%, 对照组为73.33%; 2组患者的血压均显著下降($P<0.05$), 2组比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 2组患者各项指标均明显好转($P<0.05$), 且观察组疗效显著优于对照组($P<0.05$)。对2组患者的妊娠结局进行监测, 服用硝苯地平缓释片的观察组患者早产率低于对照组($P<0.05$); 顺产率高于对照组($P<0.05$)。2组患者的药物不良反应发生率没有显著差异。结论 硝苯地平缓释片和拉贝洛尔联用治疗妊娠期高血压效果良好, 且治疗后, 有效降低了患者体内血清高敏C-反应蛋白和同型半胱氨酸水平, 减少了炎症对血管内壁的损伤, 提高了LAP和APN的水平, 减轻内皮功能损伤, 扩张微小动脉, 降低患者血压和早产的风险, 改善妊娠结局, 有进一步探究的意义。

关键词: 妊娠期高血压; 硝苯地平缓释片; 拉贝洛尔; 亮氨酸氨基转肽酶; 脂联素

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)22-2775-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.22.015

引用本文: 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.

Clinical Efficacy of Nifedipine Sustained Release Tablet Combined with Labetalol on Patients with Hypertension Disorder Complicating Pregnancy and Its Effect on Serum LAP and APN Levels

ZHU Yanju¹, YU Zhiwei², KAN Changli¹, GUO Yanwei¹ (1. Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China; 2. Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Care Hospital of Weidang Manchu and Mongolian Autonomous County, Chengde 068450, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To prospectively study the clinical efficacy of nifedipine sustained release tablet combined with labetalol in the treatment of patient with hypertension disorder complicating pregnancy and its effect on serum leucineaminopeptidase(LAP) and adiponectin(APN) levels. **METHODS** The 120 patients with hypertension disorder complicating pregnancy admitted to Affiliated Hospital of Chengde Medical College from September 2017 to June 2019 were selected and divided into observation group and control group by random number table method, with 60 cases in each group. Patients in the control group were treated with labetalol, while patients in the observation group were treated with nifedipine sustained release tablets orally on the basis of the control group for 10 d. The differences in systolic blood pressure and diastolic blood pressure, plasma viscosity and 24 h urine protein content before and after treatment were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions in the treatment process was counted and the effect of treatment on pregnancy outcome was detected. **RESULTS** After treatment, the total effective rate was 91.67% in the observation group and 73.33% in the control group. The blood pressure of the two groups decreased significantly($P<0.05$), and the difference between the two groups was statistically significant($P<0.05$). All the indicators of the two groups were significantly improved($P<0.05$), and the efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group($P<0.05$). The pregnancy outcomes of the two groups were monitored. The rate of preterm delivery in the observation group combined with nifedipine sustained release tablets was lower than that in the control group($P<0.05$). The natural birth rate was higher than the control group($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between the two groups. **CONCLUSION** Nifedipine sustained-release tablets combined with labetalol has a good effect in the treatment of hypertension disorder complicating pregnancy, and after treatment, it can effectively reduce the serum levels of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine,

基金项目: 承德市科学技术研究与发展计划项目(自筹经费)(201606A033)

作者简介: 朱艳菊, 女, 硕士, 副主任医师

Tel: 15503141115

E-mail: Zhuyanju7791@163.com

reduce the damage of inflammation on the vascular wall, and improve LAP and APN levels, it can also reduce endothelial dysfunction, dilate arterioles, reduce blood pressure and risk of premature delivery, and improve pregnancy outcomes of the patients. It has the significance of further exploration.

KEYWORDS: hypertension disorder complicating pregnancy; nifedipine sustained release table; labetalol; LAP; APN

妊娠期高血压(hypertension disorder complicating pregnancy, HDCP)是一种妊娠期特有的疾病, 发生率约为 10%, 该病临床表现为血液黏度增加, 血压升高, 患者出现蛋白尿含量增加、水肿等现象, 且该病会影响胎儿发育和母体健康, 严重时甚至会导致胎儿或患者的死亡^[1]。因此, 如何在临床上控制患者血压, 减轻患者的心脏负荷, 维持胎儿的生长发育, 是该病治疗的目标。拉贝洛尔是临床上常用的治疗 HDCP 的药物, 在临床上具有较好的降压效果, 且不影响胎儿发育^[2-3]。硝苯地平通过抑制 Ca^{2+} 进入心肌细胞改善心肌功能, 达到扩张血管、缓解血管痉挛的作用, 针对各类高血压都具有良好的临床疗效^[4]。血清亮氨酸氨基转肽酶(leucineaminopeptidase, LAP)为孕妇血清中特有的指标物, LAP 水平随着孕期的增加而升高, 当孕妇患有 HDCP 后, 其血浆黏度增加, 引起胎盘组织缺氧, 致使 LAP 水平降低, 明显低于正常妊娠孕妇^[5]; 血清脂联素(adiponectin, APN)水平与 HDCP 患者的病情严重程度为负相关性。李艳红等^[6]研究表明, 硝苯地平联合拉贝洛尔能够有效缓解 HDCP 患者的心肺功能, 并改善患者的妊娠结局。为了提高临床上治疗 HDCP 的效果, 本研究旨在通过前瞻性考察硝苯地平缓释片联用拉贝洛尔对患者血压、血液黏度、24 h 尿蛋白定量及各关键血清指标的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取承德医学院附属医院 2017 年 9 月—2019 年 6 月收治的 120 例 HDCP 患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 60 例。对照组初产妇 44 例, 经产妇 16 例, 平均年龄(30.41 ± 2.97)岁, 平均孕周(27.22 ± 1.59)周; 观察组初产妇 41 例, 经产妇 19 例, 平均年龄(29.93 ± 3.24)岁, 平均孕周(27.56 ± 1.31)周。2 组数据对比, 产次、年龄、孕周等一般资料的差异均无统计学意义, 见表 1, 具有可比性。本研究经笔者所在医院伦理委员会批准认可(受理编号: KY-2017-42)。

纳入标准: ①患者符合《妊娠期高血压疾病诊治指南》2015 年版^[7]的诊断标准, 且收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg, 尿检蛋白为

阳性; ②精神正常, 能够进行无障碍沟通; ③单胎妊娠; ④无其他严重疾病合并病史; ⑤自愿签署知情同意书。排除标准: ①患者既往有高血压史; ②对研究中涉及药物有过敏史的患者; ③严重心、肝、肾功能不全患者; ④入组前 1 周内接受过降压治疗的患者。

表 1 2 组患者一般资料对比($n=60$)

Tab. 1 Comparison of general information between the two groups($n=60$)

组别	初产/经产	年龄/岁	孕周/周
对照组	44/16	30.41 ± 2.97	27.22 ± 1.59
观察组	41/19	29.93 ± 3.24	27.56 ± 1.31
χ^2/t	0.363	0.846	1.278
P	0.547	0.399	0.204

1.2 治疗方法

对照组患者在常规治疗的基础上, 给予口服拉贝洛尔(江苏迪赛诺制药有限公司, 国药准字: H32026120; 规格: 50 mg)的治疗, 每次 100 mg, 每日 3 次; 观察组在对照组的基础上加服硝苯地平缓释片(山东德州德药制药有限公司, 国药准字: H10920005; 规格: 10 mg), 每次 10 mg, 每日 2 次。2 组患者均治疗 10 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效指标 对 2 组患者进行尿检、血检, 测量血压, 对其疗效进行评价^[4]。①显效: 患者呕吐、头痛等临床表现缓解, 尿蛋白水平无进展, 血压控制在正常范围, 即收缩压 < 140 mmHg 且舒张压 < 90 mmHg; ②有效: 患者的临床症状明显好转, 尿蛋白水平无进展, 血压下降未恢复正常水平; ③无效: 患者治疗后, 临床症状、尿蛋白水平和血压值未得到改善, 甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$, 观察并记录 2 组不良反应发生情况。

1.3.2 血压监测 血压测量方法: 待患者处于平静状态后, 连续测量患者血压 3 次, 每次间隔 3 min, 取 3 次测量值的平均值为患者当日血压值并做好详细记录。取患者治疗前 1 周内的任意 3 d 血压平均值, 作为治疗前血压值的参考; 取患者治疗完成后的 1 周内任意 3 d 血压平均值作为治疗后血压值的参考。

1.3.3 血清因子 分别于患者治疗前后隔夜禁食 12 h 后采集静脉血 10 mL 左右,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,静置获取血清,-70 °C 条件下保存,采用酶联免疫法对 APN 和血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平进行检测;用循环酶法对同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)和 LAP 水平进行检测;采用肌酐亚胺水解酶法检测血肌酐(creatinine, Cr)水平;采用干式免疫荧光法检测血清高敏 C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平;收集患者治疗前后的 24 h 尿液,用 ELISA 法检测患者尿蛋白定量和尿微量清蛋白(microalbuminuria, MA)水平(以上试剂盒均由河南美凯生物科技有限公司提供)。

1.3.4 不良反应 观测并记录 2 组患者在治疗中出现的不良反应,如:症状、体征等^[7]。

1.3.5 妊娠结局 统计产妇分娩方式以及新生儿结局情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件处理实验数据:计数资料以率 $n(\%)$ 的形式表示,比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用配对资料 t 检验或独立资料 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

临床上,观察组治疗总有效率为 91.67%,对照组总有效率为 73.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 2。

表 2 2 组患者术后临床疗效比较($n=60$)

Tab. 2 Postoperative clinical efficacy was compared between the two groups($n=60$)

组别	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照组	23	21	16	73.33
观察组	33	22	5	91.67
χ^2 值				6.984
P 值				0.008

2.2 收缩压与舒张压比较

治疗前 2 组患者血压无明显区别,2 组患者治

疗后比治疗前收缩压和舒张压均明显下降($P < 0.05$),且治疗后 2 组患者血压水平有明显差异,具有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后血压水平比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

Tab. 3 Comparison of blood pressure levels before and after treatment in two groups of patients($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	收缩压/mmHg		舒张压/mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	153.59±8.37	116.72±8.61 ¹⁾	115.68±7.69	93.11±6.32 ¹⁾
观察组	154.22±8.53	108.46±7.25 ¹⁾²⁾	116.07±7.37	85.29±5.78 ¹⁾²⁾

注:与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组相比, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with control group, ²⁾ $P < 0.05$

2.3 血液黏度、24 h 尿蛋白水平、BUN 和 MA 的比较

治疗前,观察组和对照组的血液黏度、24 h 尿蛋白水平、BUN 和 MA 各指标水平无明显差异。治疗后,各组的血液黏度、24 h 尿蛋白水平、BUN 和 MA 水平均有明显下降($P < 0.05$);观察组血液黏度、24 h 尿蛋白水平、BUN 和 MA 水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 4。治疗前,观察组和对照组的各指标水平无明显差异。治疗后,各组的血清 hs-CRP 和 Hcy 水平均有明显下降($P < 0.05$),LAP 和 APN 水平显著升高($P < 0.05$);观察组血清 hs-CRP 和 Hcy 水平明显低于对照组,LAP 和 APN 水平显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 5。

2.4 不良反应发生情况

在试验过程中,对 2 组患者出现的不良反应进行监测和统计,结果显示,观察组和对照组的不良反应发生率分别为 16.67%和 20.00%,2 组数据之间差异无统计学意义,结果见表 6。

2.5 妊娠结局的影响

2 组患者治疗结束后,对分娩和新生儿结局进行追踪,数据分析显示观察组的顺产率高于对照组,新生儿早产发生率低于对照组($P < 0.05$),结果见表 7。

表 4 2 组患者血液黏度、24 h 尿蛋白水平、BUN 和 MA 水平比较($\bar{x} \pm s, n=60$)

Tab. 4 Comparison on plasma viscosity, 24 h proteinuria, BUN, and MA in two groups of patients($\bar{x} \pm s, n=60$)

组别	血浆黏度/mPa·s		24 h 蛋白尿定量/g·d ⁻¹		BUN/mmol·L ⁻¹		MA/mg·L ⁻¹	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.68±1.12	3.29±0.77 ¹⁾	2.41±0.39	1.99±0.32 ¹⁾	4.71±1.79	4.39±1.33 ¹⁾	212.75±48.22	70.08±19.36 ¹⁾
观察组	4.72±1.08	2.26±0.34 ¹⁾²⁾	2.37±0.41	1.26±0.27 ¹⁾²⁾	4.68±1.82	3.90±1.26 ¹⁾²⁾	211.73±53.98	51.97±13.83 ¹⁾²⁾

注:与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$;与对照组相比, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with control group, ²⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 2 组患者血清 hs-CRP、Hcy、LAP 和 APN 水平的比较($n=60$)

Tab. 5 Comparison on serum hs-CRP, Hcy, LAP and APN levels in two groups of patients($n=60$)

组 别	hs-CRP/mg·L ⁻¹		Hcy/ μ mol·L ⁻¹		LAP/U·L ⁻¹		APN/ μ g·mL ⁻¹	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.61 $\pm$ 1.16	3.14 $\pm$ 1.13 ¹⁾	2.41 $\pm$ 0.39	1.99 $\pm$ 0.32 ¹⁾	194.07 $\pm$ 60.37	230.70 $\pm$ 84.35 ¹⁾	10.23 $\pm$ 2.47	11.52 $\pm$ 2.84 ¹⁾
观察组	4.63 $\pm$ 1.11	1.48 $\pm$ 0.64 ¹⁾²⁾	2.37 $\pm$ 0.41	1.26 $\pm$ 0.27 ¹⁾²⁾	195.14 $\pm$ 59.91	265.71 $\pm$ 94.34 ¹⁾²⁾	10.18 $\pm$ 2.66	12.67 $\pm$ 3.09 ¹⁾²⁾

注：与治疗前相比，¹⁾ $P<0.05$ ；与对照组相比，²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$ 。

表 6 2 组患者不良反应发生情况($n=60$)

Tab. 6 Adverse reactions occurred in two groups of patients($n=60$)

组别	乏力	头晕头痛	下肢水肿	食欲降低	合计
观察组	1(1.67)	2(3.33)	3(5.00)	3(5.00)	9(15.0)
对照组	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)	3(5.00)	10(16.67)
χ^2 值					0.062 5
P 值					0.802 5

表 7 妊娠结局的比较($n=60$)

Tab. 7 Comparison of pregnancy outcomes($n=60$)

组别	分娩方式		新生儿结局			
	顺产	剖宫产	早产	死亡	窒息	宫内窘迫
观察组	41(68.33)	19(31.67)	1(1.67)	0(0.00)	1(1.67)	2(3.33)
对照组	24(40.00)	36(60.00)	7(11.67)	1(1.67)	4(6.67)	5(8.33)
χ^2 值	9.701	4.821	1.008	1.878	1.365	
P 值	0.002	0.028	0.315	0.171	0.243	

3 讨论

HDCP 是一种妊娠期综合征，发病率约为 10%，临床表现为高血压、蛋白尿、水肿、恶心和呕吐等，严重影响着母婴的健康，甚至会导致孕产妇或胎儿的死亡^[8]。目前临床上对于 HDCP 的发病机制尚不明确，治疗的关键在于不影响胎儿健康的前提下，能够使患者血压恢复至正常范围，同时预防可能发生的血管病变等并发症，对保障孕妇及胎儿的安全有重要意义。

拉贝洛尔^[9]是用于治疗高血压的肾上腺受体阻滞剂，通过阻断肾上腺素受体，减少血管阻力，达到降压的效果，同时该药物对胎儿的发育状况和患者的肾血流量无不良作用，是临床上用于治疗 HDCP 的安全有效药物，硝苯地平^[10]是一种钙拮抗剂，其临床药理作用表现为通过抑制血管平滑肌和心肌细胞的 Ca^{2+} 内流作用，从而缓解血管痉挛，降低血管阻力，借助扩张冠状动脉增加心肌供氧量，可以改善心肌功能，降低血压。

HDCP 患者的血浆黏度升高，且伴有蛋白尿，24 h 蛋白尿定量、BUN 与 MA 的水平变化与肾功

能损伤密切相关。本试验结果表明，观察组和对照组患者的血浆黏度、24 h 蛋白尿定量及 MA 水平在治疗后显著下降($P<0.05$)，且观察组治疗效果明显优于对照组，结果表明拉贝洛尔和硝苯地平缓释片联合使用，可以有效改善 HDCP 导致的血浆黏度升高和肾损伤。拉贝洛尔通过阻断肾上腺素受体促进外周血管的扩张和舒张，从而解除冠状动脉痉挛，增加血流量，降低肾脏血管压力，降低血压并缓解肾损伤；硝苯地平缓释片可以选择性抑制细胞内 Ca^{2+} 释放入血管，从而有效改善 HDCP 导致的血浆黏度升高。尹宝枝等^[11]研究表明，硝苯吡啶和拉贝洛尔联用，24 h 蛋白尿定量显著下降，治疗重症 HDCP 效果显著。

hs-CRP 是一种是由肝脏合成的全身性炎症反应急性期的标志物，越来越多的证据表明，hs-CRP 的表达与高血压、高血脂等其他危险因素密切相关；有研究表明，高血压协同 Hcy^[12]抑制血管内皮细胞的合成，加重血管内壁的损伤，因此引起血管病变，增加了患者血管内皮细胞损伤的危险。本试验结果表明，观察组患者治疗后血清中 hs-CRP 和 Hcy 水平低于对照组，说明硝苯地平缓释片与拉贝洛尔联合使用比单用拉贝洛尔能够更好地控制患者血压水平，缓解血管内皮损伤。

APN^[13-14]是一种胰岛素增敏激素，在临床试验表现出抗糖尿病、抗动脉粥样和炎症的心血管保护作用。多位学者研究表明，在孕妇妊娠期的物质代谢和胰岛素抵抗等过程，APN 通过增强胰岛素的敏感性，减少脂肪发生变性的概率，同时通过提高器官转运和摄取葡萄糖的能力，抑制肝糖原的分解和释放，防止内皮损伤，调节血压。李小霞等^[15]的研究表明，高血压患者的收缩压和舒张压与血清 APN 水平存在负相关性。在本研究中，治疗后 2 组患者的 APN 均升高，且观察组高于对照组($P<0.05$)，表明观察组通过硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔治疗，更明显地提高患者的血清 APN 水平。因此，推测观察组通过硝苯地平缓释

片的应用,能够有效调节血管内皮细胞对脂蛋白的摄取,降低黏附因子在血管内皮细胞的表达,并抑制血管平滑肌的迁移和生长因子促血管平滑肌细胞的增殖,减轻内皮功能损伤,从而有效提高 APN 水平。栗印军等^[16]通过对 90 例高血压合并糖尿病患者的研究发现,缬沙坦联合硝苯地平可以减轻胰岛素的抵抗,调节血管内皮的分泌,调节脂代谢,升高 APN 水平,从而达到改善血管内皮功能的效果,和本研究的研究结果相同。

胎盘型 LAP 仅存在于妊娠期妇女血清中,是能够降低催产素的蛋白质酶,其含量与妊娠时间成正相关关系,通过控制催产素和血管紧张素、抗利尿激素等相关激素的水平,来防止孕妇出现早产和 HDCP 的发生,是调控正常妊娠的关键因子。HDCP 患者服用硝苯地平后,硝苯地平通过减少心肌细胞的 Ca^{2+} 内流速度,其体内的 LAP 水平下降, LAP 不能完成血管紧张素的降解,胎盘内皮细胞受损,引起体内缩血管物质水平升高,这些缩血管物质进入母体循环后,会引起孕妇全身的小血管痉挛,导致患者血压升高,提高患者发生子痫的可能^[17]。治疗后,观察组的 LAP 水平高于对照组,即加入硝苯地平治疗后,更明显地升高了 LAP 水平,进而起到扩张微小循环动脉的作用,孕妇的微小血管痉挛情况得到有效缓解,从而带来更好的降压效果,降低早产及患者发生先兆子痫或子痫的风险,改善了孕妇分娩结局。叶桂云等^[17]对 404 位妊娠期妇女进行监测,发现各个妊娠阶段中的高血压患者的 LAP 水平低于正常妊娠期妇女,验证了本研究结果。

综上,硝苯地平联合拉贝洛尔对 HDCP 患者治疗有明显的治疗效果,可以将患者血压控制于正常范围内,同时控制血清 LAP、APN 恢复至正常水平,可以减轻患者的肾损伤,降低早产的风险,改善了分娩结局,在临床上使用安全、有效,可以进行进一步的探究。

REFERENCES

- [1] MUTI M, TSHIMANGA M, NOTION G T, et al. Prevalence of pregnancy induced hypertension and pregnancy outcomes among women seeking maternity services in Harare, Zimbabwe [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015(15): 111.
- [2] JIANG L, WU Y, CAI D. Clinical observation of aspirin combined with labetalol in treatment of gestational hypertension [J]. Drugs Clin(现代药物与临床), 2019, 34(1): 192-195.
- [3] MA C H, QIU Y F. Clinical trial of labetalol injection combined with nimodipine tablets in the treatment of pregnancy-induced hypertension [J]. Chin J Clin Pharmacol(中国临床药理学杂志), 2019, 35(11): 1102-1104, 1108.
- [4] GONG S F, LI X L, SONG Z H. Effects of magnesium sulfate combined with nifedipine on hypertensive disorder complicating pregnancy and its effects on pregnancy associated plasma protein A and hemorheology [J]. Chin J Fam Plan Gynecotokol(中国计划生育和妇产科), 2018, 10(7): 85-89.
- [5] HU X Y, LIU Z, WU J F, et al. Variation of serum leucine aminopeptidase level and its clinical significance in pregnant women [J]. Guangxi Med J(广西医学), 2017, 39(7): 961-963.
- [6] LI Y H, QIAO J L. Effects of nifedipine combined with labetalol on cardiac and renal function and hemodynamics in hypertensive patients during pregnancy [J]. J Inn Mong Med Univ(内蒙古医科大学学报), 2019, 41(3): 243-245, 257.
- [7] 杨孜, 林建华, 冯少玲. 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组第二次学术研讨会纪要[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 31(10): 886-893.
- [8] SHI Q, LENG W, YAO Q, et al. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for the treatment of severe hypertension in pregnancy [J]. Int J Cardiol, 2015(178): 162-164.
- [9] ABDELRAHMAN T N, YOUSSEF M A, RADWAN A M, et al. Impact of intravenous infusion of labetalol combined with magnesium sulfate versus hydralazine combined with magnesium sulfate on fetomaternal hemodynamics in severe preeclampsia [J]. Ain-Shams J Anesthesiol, 2019(11): 5. Doi: 10.1186/s42077-019-0020-3.
- [10] SHI J, LIANG D, PAN Y, et al. Effects of doxazosin mesylate versus nifedipine on blood pressure variability in hypertensive patients: A randomized crossover study (SIMILAR) [J]. Blood Press Monit, 2019, 24(5): 252-258.
- [11] 尹宝枝, 吴小冬. 拉贝洛尔联合硝苯地平治疗重症妊娠期高血压疾病的有效性与安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 298-300.
- [12] DU B, ZHANG J, XIE X X, et al. Systematic review of enalapril-folic acid tablet in treatment of H-type hypertension [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2015, 32(12): 1488-1493.
- [13] BANERJEE A, KHEMKA V K, ROY D, et al. Role of serum adiponectin and vitamin D in prediabetes and diabetes mellitus [J]. Can J Diabetes, 2017, 41(3): 259-265.
- [14] HU Z J, HU X C. Effect of Shensong Yangxin Capsule combined with metoprolol and moderate aerobic exercise on inflammation and oxidative stress in obese patients with atrial fibrillation [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2019, 36(12): 1541-1545.
- [15] LI X X, LIU W L, LIU S, et al. Association of serum adiponectin and hypersensitive C-reactive with pre-hypertension of rural residents in Ningxia [J]. Chin J Dis Control Prev(中华疾病控制杂志), 2017, 21(10): 983-987.
- [16] 栗印军, 李欣. 缬沙坦联合硝苯地平对高血压合并糖尿病患者血清脂联素及瘦素水平的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(6): 620-621.
- [17] YE G Y, CHI X D, ZHU J R, et al. Relationship of plasma D-dimer and leucine aminopeptidase in hypertensive disorders complicating pregnancy [J]. J Int Obstet Gynecol(国际妇产科学杂志), 2017, 44(5): 565-568.

收稿日期: 2019-11-07

(本文责编: 李艳芳)