

# 低分子肝素钠联合硝酸甘油治疗早发型重度子痫前期患者的临床观察<sup>△</sup>

张晓丽<sup>1\*</sup>,李坤<sup>2,3</sup>(1.山东省交通医院,济南 250031;2.山东省医学科学院附属医院,济南 250062;3.山东省医学科学院,济南 250031)

中图分类号 R714.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)20-1853-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.10

**摘要** 目的:观察低分子肝素钠联合硝酸甘油治疗早发型重度子痫前期患者的疗效。方法:将2010年8月—2012年8月山东省交通医院妇产科112例早发型重度子痫前期患者应用随机数字表法均分为对照组与观察组。对照组患者给予传统方法治疗;观察组患者在对照组治疗基础上加用低分子肝素钠+硝酸甘油治疗。治疗后,比较两组患者并发症和围产儿结局并观察两组不良反应发生情况。结果:观察组胎儿生长受限、胎儿窘迫、胎死宫内、新生儿窒息和死亡发生率均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者子痫、视网膜病变、高血压脑病、胎盘早剥、产后出血发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者HELLP综合征和心力衰竭发生率比较无显著性差异( $P>0.05$ )。两组均未见明显不良反应发生。结论:低分子肝素钠联合硝酸甘油可显著减少早发型重度子痫前期孕产妇和新生儿并发症的发生,且安全性较好。

**关键词** 低分子肝素钠;硝酸甘油;早发型重度子痫前期;围产儿;并发症

## Clinical Observation of Nitroglycerin Combined with Low Molecular Weight Heparin in the Treatment of Early Severe Preeclampsia

ZHANG Xiao-li<sup>1</sup>, LI Kun<sup>2,3</sup>(1.Traffic Hospital of Shandong Province, Jinan 250031, China; 2.Affiliated Hospital of Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China; 3.Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250031, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of nitroglycerin combined with low molecular weight heparin in the treatment of early severe preeclampsia. METHODS: 112 patients with early severe preeclampsia in department of gynaecology and obstetrics from Aug. 2010 to Aug. 2012 in traffic hospital of Shandong province were divided into control group and observation group by random number table. Control group was given traditional treatment, and observation group was additionally given nitroglycerin and low molecular weight heparin on the basis of traditional treatment. The complications and perinatal outcome were compared between 2 groups. The ADRs were observed in both groups. RESULTS: The incidence of fetal growth restriction, fetal distress, intrauterine fetal death, neonatal asphyxia and neonatal death were lower in observation group than in control group, there was statistical significance ( $P<0.05$ ); the incidence of eclampsia, retinopathy, hypertensive encephalopathy, placental abruption and postpartum hemorrhage were lower in observation group than in control group ( $P<0.05$ ); there was no significant difference in the incidence of HELLP syndrome and heart failure between 2 groups ( $P>0.05$ ). There was no significant ADR found in both groups. CONCLUSIONS: Nitroglycerin combined with low molecular weight heparin can significantly improve complications and perinatal outcome and has good safety.

**KEY WORDS** Low molecular weight heparin; Nitroglycerin; Early severe preeclampsia; Perinatal; Complication

子痫前期是妊娠期妇女特有的并发症之一,该病病因尚未明了,是孕产妇和围产儿死亡的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>。早发型重度子痫前期是孕妇在孕34周前发生的重度子痫前期。该病发病早且重、病程进展快、合并症多、早产率和新生儿死亡率高,严重威胁孕产妇和围产儿的性命<sup>[3-4]</sup>。如何最大限度地改善早发型重度子痫前期患者的疗效及预后是临床医师关注的焦点问题之一。为此,笔者在常规治疗的基础上加用低分子肝素钠和硝酸甘油对112例早发型重度子痫前期患者进行治疗,取得较好疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选择2010年8月—2012年8月山东省交通医院妇产科收治的早发型重度子痫前期患者112例,均签署知情同意书。纳入标准:①均为符合高等院校教材《妇产科学》(第7版)中早发型重度子痫前期诊断标准;②具有早发型重度子痫前期典型症状和体征;③行相关辅助检查确诊为早发型重度子痫前期;④均为单胎妊娠。排除标准:①合并其他内、外科疾病;②入组前2周使用过解痉药物或者影响凝血功能的药物等。将符合标准的112例患者应用随机数字表法均分为对照组与观察组。对照组平均年龄( $28.21 \pm 3.67$ )岁,平均孕周( $30.63 \pm 3.74$ )周;观察组平均年龄( $27.71 \pm 3.59$ )岁,平均孕周( $30.46 \pm 3.58$ )周。两组患者年龄、孕周等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 治疗方法

两组患者均卧床休息,应用小剂量硫酸镁解痉、硝苯地平

<sup>△</sup>基金项目:济南市科学技术局科技计划专项项目(No.20100118)

\*主管药师,本科。研究方向:临床药理学。电话:0531-86963609

控释片降压、地西洋镇静、肌内注射地塞米松磷酸钠促进胎儿肺成熟等常规治疗,必要时扩容治疗。观察组患者在上述基础治疗上加用低分子肝素钠(南京南大药业有限责任公司)4000 U, qd, 皮下注射+硝酸甘油(北京益民药业有限公司)以1.5 ml/h开始滴注,根据患者血压变化调整速度,药量调节为6 μg/15 min,硝酸甘油最高用量<120 μg/min。两组均7 d为一个疗程。

### 1.3 临床观察指标

①围产儿并发症:胎儿生长受限、胎死宫内、胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿死亡。②孕产妇并发症:HELLP综合征、子痫、心力衰竭、视网膜病变、高血压脑病、胎盘早剥、产后出血等。③观察并记录治疗期间发生的不良反应。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件进行统计、分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以绝对值及构成比表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组围产儿并发症比较

观察组围产儿并发症发生率为5.4% (3/56),对照组为51.8% (29/56),观察组显著少于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中,观察组胎儿生长受限、胎儿窘迫、胎死宫内、新生儿窒息和死亡发生例数均显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组围产儿并发症比较(例)

Tab 1 Comparison of complications of neonate between 2 groups(case)

组别	n	胎儿生长受限	胎儿窘迫	胎死宫内	新生儿窒息	新生儿死亡
对照组	56	9	7	4	5	4
观察组	56	2*	1*	0*	0*	0*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

vs. control group: \* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者并发症比较

对照组14例患者出现不同症状的并发症,发生率为25.0% (14/56);观察组仅5例患者出现并发症,发生率为8.9% (5/56),观察组患者并发症的发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中,观察组患者子痫、视网膜病变、高血压脑病、胎盘早剥、产后出血发生例数显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者HELLP综合征和心力衰竭发生例数比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者并发症比较(例)

Tab 2 Comparison of the occurrence of complications between 2 groups(case)

组别	n	HELLP综合征	子痫	心力衰竭	视网膜病变	高血压脑病	胎盘早剥	产后出血
对照组	56	5	8	6	13	4	10	7
观察组	56	1*	2*	1*	4*	0*	3*	1*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ , # $P > 0.05$

vs. control group: \* $P < 0.05$ , # $P > 0.05$

### 2.3 不良反应

治疗过程中两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

妊娠期高血压疾病是妊娠期特有的疾病之一,以孕妇妊娠20周后出现高血压、蛋白尿和水肿为主要特征<sup>[5-6]</sup>。其中,早发型重度子痫前期患者血压较高,或者有更为明显的尿蛋白,或者有心、脑、肾、肝等受累引起的临床症状,是孕产妇和围产儿死亡的主要原因之一<sup>[3-4]</sup>。

妊娠期高血压疾病因内皮细胞损伤致全身中、小动脉痉挛和病理性高凝状态,患者出现HELLP综合征、子痫、心力衰竭、视网膜病变、高血压脑病、胎盘早剥、产后出血、胎死宫内、胎儿窘迫、胎儿生长受限、新生儿窒息、新生儿死亡等相关并发症。故治疗上,早发型重度子痫前期治疗常处于两难境地,需要达到以下两个方面的目的:(1)延长孕妇妊娠时间,提高新生儿的成活率;(2)当孕妇病情的发展不得不选择提前终止妊娠时,要保证孕产妇安全。解除血管痉挛、镇静、降压、合理扩容和利尿等传统治疗效果往往欠佳,故关于该病的治疗尚未达成共识,无统一的治疗规范<sup>[7-8]</sup>。

有学者<sup>[9-10]</sup>报道,复方丹参注射液和硝酸甘油对晚发型重度子痫前期患者可取得较好治疗效果。本研究中,笔者在常规治疗的基础上加用低分子肝素钠联合硝酸甘油治疗早发型重度子痫前期患者,结果发现观察组胎儿生长受限、胎儿窘迫、胎死宫内、新生儿窒息和死亡例数均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),观察组患者子痫、视网膜病变、高血压脑病、胎盘早剥、产后出血发生例数显著低于对照组( $P < 0.05$ ),两组患者HELLP综合征和心力衰竭无显著性差异( $P > 0.05$ )。考虑可能与以下因素有关:(1)低分子肝素钠具有抗凝、抗血栓和增强纤溶活性的作用;可改善胎盘循环;能够补充内源性肝素的不足;可保护肾脏,减少尿蛋白;具有降压、利尿和消肿的作用。(2)硝酸甘油能够明显降低患者血管对血管紧张素的敏感性,减弱内皮素和血栓素的作用,进而确保患者胎盘供给胎儿充足血流量,胎儿能够得到充分的营养和氧气;能够明显降低患者回心血量,减轻患者心脏的负荷而减少心肌耗氧量,降低血压;可反射性加快患者心率,保证患者肾脏有效血容量。因此,两药协同作用可显著减少孕产妇及围产儿并发症的发生。此外,治疗过程中两组均未见明显不良反应发生,表明两药联用安全性亦较好。

## 参考文献

- [1] 徐小莉.重度子痫前期严重并发症及预后[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(6):53.
- [2] 全启花,梁莉,胡方慧.早发型重度子痫前期的治疗及母婴预后分析[J].中国妇幼保健,2011,26(13):1969.
- [3] 李朝曦,苏放明.子痫前期预测的最新研究进展[J].现代医学,2012,40(1):118.
- [4] 龚云辉,胡蝶,吕东昊,等.早发型重度子痫前期妊娠结局分析[J].实用妇产科杂志,2011,27(3):191.
- [5] 章晓慧,刘正大,董有静.妊娠期高血压疾病预防及治疗的药物研究进展[J].实用药物与临床,2010,13(5):371.
- [6] 于文智.妊娠期高血压疾病的诊断和处理[J].中国现代药物应用,2011,5(21):26.
- [7] 童重新,邢小芬,乔书花,等.复方丹参注射液治疗早发型重度子痫前期患者临床疗效评价[J].中国中西医结合杂志,2012,32(4):482.
- [8] Roberge S, Giguère Y, Villa P, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Perinatol*, 2012,29(7):551.
- [9] 周艳红,陈克丽.硝酸甘油治疗早发型重度子痫前期的妊娠结局分析[J].湖南师范大学学报:医学版,2011,8(1):54.
- [10] 于燕,任利容,张锐,等.低分子肝素治疗早发型重度子痫前期的临床分析[J].中国妇幼保健,2012,27(5):663.

(收稿日期:2012-11-26 修回日期:2013-03-14)