

硝苯地平控释片联合拉贝洛尔治疗妊娠高血压患者的疗效观察*

周科秀¹ 牟燕琳² 王鑫灵¹ 马文鑫¹ 罗红艳¹

(成都市第三人民医院 1. 产科; 2. 妇产科, 四川 成都 610043)

【摘要】 目的 探讨联合使用硝苯地平控释片和拉贝洛尔治疗妊娠高血压患者的疗效。方法 选取 2019 年 1 月—2022 年 1 月我院收治的妊娠高血压患者 156 例, 采用随机数字表法分为对照组(硝苯地平控释片治疗)和观察组(硝苯地平控释片+拉贝洛尔治疗), 每组 78 例, 治疗 30 d。比较两组治疗疗效, 治疗前后血压、血液流变学(全血、血细胞比容与血浆黏度)及血流动力学[血流灌注指数(PI)、动脉阻力指数(RI)及脐动脉收缩(S)/舒张末期血流速度(D)比值(S/D)]变化, 血清因子[高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、前列腺素 E2(PGE2)和血清脂联素(APN)]表达水平, 随访两组母婴结局, 统计两组治疗期间不良反应情况。结果 观察组治疗总有效率达 93.59%, 显著高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$); 治疗后, 两组舒张压和收缩压均较治疗前降低, 且观察组舒张压和收缩压显著低于对照组, 两组以上指标治疗前后差值比较具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 治疗后, 两组血液流变学指标和动力学指标均较治疗前降低, 且观察组显著低于对照组, 两组以上指标治疗前后差值比较具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 治疗后, 两组 hs-CRP 均较治疗前降低, PGE2 和 APN 均较治疗前升高, 且观察组 hs-CRP 显著低于对照组, PGE2 和 APN 显著高于对照组, 两组以上指标治疗前后差值比较具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 观察组剖宫产发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 妊娠高血压患者使用硝苯地平控释片和拉贝洛尔联合治疗, 能有效控制患者血压, 提高血液流变学和动力学指标, 改善母婴结局。

【关键词】 妊娠高血压; 硝苯地平; 拉贝洛尔; 疗效; 母婴结局

【中图分类号】 R714.252 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.07.019

Efficacy of combined use of nifedipine controlled release tablets and labetalol in treating patients with pregnancy-induced hypertension

ZHOU Kexiu¹, MOU Yanlin², WANG Xinling¹, MA Wenxin¹, LUO Hongyan¹

(1. Department of Obstetrics, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610043, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610043, China)

【Abstract】 **Objective** To observe the efficacy of nifedipine controlled release tablets combined with labetalol in the treatment of patients with pregnancy-induced hypertension. **Methods** 156 patients with pregnancy-induced hypertension admitted to the hospital from January 2019 to January 2022 were selected and divided into control group ($n=78$, nifedipine controlled release tablets) and observation group ($n=78$, nifedipine controlled release tablets + labetalol) by simple randomization method, and both groups were treated for 30 days. The therapeutic efficacy, and blood pressure, hemorheology and hemodynamics changes and expression levels of serum factors before and after treatment were compared between the two groups. Maternal-infant outcomes were followed up in the two groups, and adverse reactions during treatment were statistically analyzed. **Results** The total effective rate in observation group was 93.59%, which was significantly higher than 83.33% in control group ($P < 0.05$). After treatment, the diastolic blood pressure and systolic blood pressure of the two groups were reduced compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the diastolic blood pressure and systolic blood pressure were significantly lower in observation group compared to control group ($P < 0.05$), and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). The hemorheological indicators and he-

基金项目: 四川省卫生健康委科研课题(18PJ060)

引用本文: 周科秀, 牟燕琳, 王鑫灵, 等. 硝苯地平控释片联合拉贝洛尔治疗妊娠高血压患者的疗效观察[J]. 西部医学, 2024, 36(7): 1037-1041.

DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.07.019

modynamic indicators in both groups were decreased after treatment compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above indicators in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), and the differences of the above indicators between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the hs-CRP in the two groups was declined ($P < 0.05$) while the PGE2 and APN were risen compared to before treatment ($P < 0.05$), and hs-CRP in observation group was significantly lower ($P < 0.05$) while PGE2 and APN were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$), and the differences between both groups were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence rate of cesarean section in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of nifedipine controlled release tablets and labetalol can effectively control the blood pressure, enhance the hemorheological and hemodynamic indicators, and improve the maternal-infant outcomes in patients with pregnancy-induced hypertension.

【Key words】 Pregnancy-induced hypertension; Nifedipine; Labetalol; Efficacy; Maternal-infant outcomes

妊娠高血压通常在妊娠 20 周后发生,国外发病率为 6%~10%,我国为 5.2%~5.6%^[1]。妊娠高血压临床症状主要包括血压升高、水肿,严重将导致脑出血、全身多器官损坏或功能衰竭、胎盘早剥甚至死亡等不良情况,早期治疗和控制疾病对于母婴健康具有重要意义,目前临床上主要采取降压,控制水肿及防止抽搐治疗^[2-3]。硝苯地平为一种钙通道抑制剂,可以有效拮抗妊娠高血压患者钙离子内流,防止钙超负荷,但单独应用时,药物起效慢,常考虑联合使用^[4]。拉贝洛尔是一种新型降压药,可以同时选择性拮抗 α 、 β 受体,扩张冠状动脉,减少外周血管阻力,松弛血管平滑肌从而降压,且胎盘和子宫的血流不受影响,也不会引起低血压或反射性心动过速^[5-6]。基于此,本研究旨在探究妊娠高血压患者使用硝苯地平控释片和拉贝洛尔联合治疗的疗效及对血压控制和母婴结局的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月—2022 年 1 月我院收治的 156 例妊娠高血压患者作为研究对象。按照随机数字表法分为对照组(硝苯地平控释片治疗)和观察组(硝苯地平控释片+拉贝洛尔治疗),每组 78 例。纳入标准:①符合《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》^[7]中妊娠高血压诊断标准。②妊娠 20 周后初次出现高血压,140 mmHg \leq 收缩压 $<$ 160 mmHg 和(或)90 mmHg \leq 舒张压 $<$ 110 mmHg,蛋白尿检测阴性。③妊娠前无高血压者。④无精神障碍,能配合研究者。⑤了解本研究且自愿签署知情同意书。排除标准:①药物禁忌症者,如严重的肝肾损伤和严重心脑血管疾病等。②多胎妊娠。③近 1 个月内服用过降血压和血脂药物,对本研究药物过敏者。④胎盘畸形。

1.2 方法 叮嘱患者保证每日充足休息,除确保每晚晚间 8~10 h 的睡眠,白天应该也要保持 2 h 午休时间,并提倡左侧卧位,有助于增加尿量,改善胎盘循环。确保每日充足的蛋白质和热量摄入。对照组给

予硝苯地平控释片(南京易亨制药有限公司,国药准字 H20203375),口服,30 mg/次,一天一片;观察组在对照组基础上联合拉贝洛尔(大连美罗大药厂,国药准字 H21023709)口服治疗,饭后服用,每日 2~3 次,一次 100 mg,2~3 d 后根据需要加量,维持量为 200~400 mg,血压低于 130/90 mmHg 时停药。两组均连续治疗 30 d。硝苯地平控释片一直服用至妊娠结束。

1.3 观察指标 ①一般资料收集:收集两组年龄、孕周、BMI 及产妇类型等一般资料。②治疗疗效^[8]:显效:妊娠高血压症状消失,舒张压和收缩压分别达到 105 mmHg 和 140 mmHg 以下,或者舒张压和收缩压分别降低 15 mmHg 和 30 mmHg 以上;有效:妊娠高血压症状缓解,存在轻微水肿,舒张压和收缩压分别降低 15 mmHg 和 30 mmHg 以下;无效:血压和症状无任何改善甚至恶化。总有效率(%)=(1-无效例数/总例数) \times 100%。③血压检测:测量治疗前和治疗 30 d 时血压状态,每日清晨 8:00,在患者平静状态下连续测量患者右臂血压 3 次,每隔 5 min,取平均值作为患者当天血压。④血液流变学及动力学检测:治疗前和治疗 30 d 后,患者空腹抽取静脉血 3 mL,采用 MDK 全自动血流变测试分析仪(重庆麦迪克科技发展有限公司)测定血液流变学(全血、血细胞比容与血浆黏度)。采用超声多普勒血流速测定计算血流动力学[血流灌注指数(Perfusion Index, PI)、动脉阻力指数(Resistive Index, RI)及脐动脉收缩(S)/舒张末期血流速度(D)比值(S/D)]。④血清因子检测:在治疗前和治疗 30 d 后评估,测量前 12 h 禁食,采集静脉血 5 mL,离心取血清,采用酶联免疫试剂盒检测患者血清中高敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、前列腺素 E2(Prostaglandin E2, PGE2)和血清脂联素(Adiponectin, APN)水平。⑤跟踪随访至所有孕妇分娩,统计两组母婴结局和不良事件。⑥记录两组治疗期间不良反应情况。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 24.0 软件进行统计学

数据分析, 血压控制、血液流变学、血流动力学及血清因子水平以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示, 采用独立样本 t 检验进行组间比较, 采用配对 t 检验进行组内治疗前后比较; 部分基线资料、治疗疗效及母婴结局以例(n)或百分数(%)形式表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组年龄、孕周、BMI 及产妇类型等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$(\bar{x} \pm s)$, n]

Table 1 Comparison of general information between the two groups of patients

组别	n	年龄 (岁)	孕周 (周)	BMI (kg/m ²)	产妇类型	
					初产妇	经产妇
观察组	78	30.78±4.25	30.14±2.41	23.12±2.21	47	31
对照组	78	31.24±4.14	30.23±2.58	23.31±2.25	45	33
χ^2/t		0.685	0.225	0.532	0.106	
P		0.495	0.822	0.595	0.745	

2.2 两组治疗疗效比较 治疗后, 观察组总有效率

为 93.59%, 显著高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗疗效比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of treatment efficacy between the two groups of patients

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	78	45(57.69)	28(35.90)	5(6.41)	73(93.59)
对照组	78	31(39.74)	34(43.59)	13(16.67)	65(83.33)
χ^2					4.019
P					0.045

2.3 两组血压控制比较 治疗后, 两组舒张压和收缩压均较治疗前降低, 且观察组舒张压和收缩压显著低于对照组, 两组以上指标治疗前后差值比较具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血液流变学及动力学比较 治疗后, 两组血液流变学指标 (全血黏度、血细胞比容、血浆黏度) 和动力学指标 (PI、RI、S/D) 均较治疗前降低, 且观察组血液流变学指标和动力学指标显著低于对照组, 两组以上指标治疗前后差值比较具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4~5。

表 3 两组患者血压控制比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Table 3 Comparison of blood pressure control in the two groups

组别	n	收缩压			舒张压		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	78	144.23±5.21	127.84±3.58 ^{①②}	26.39±4.40 ^②	95.55±3.56	81.14±2.23 ^{①②}	14.41±2.90 ^②
对照组	78	143.59±5.33	134.21±3.16 ^①	19.38±4.25	96.14±3.25	85.16±1.24 ^①	10.98±2.25
t		0.758	11.781	10.120	1.081	13.914	8.253
P		0.449	<0.001	<0.001	0.281	<0.001	<0.001

注: 与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组比较, ② $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of blood rheology between the two groups of patients

组别	n	全血黏度 (mPa/s)			血细胞比容 (%)			血浆黏度 (mPa/s)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	78	6.52±0.58	4.45±0.74 ^{①②}	2.07±0.66 ^②	48.12±3.88	32.57±4.12 ^{①②}	15.55±4.01 ^②	2.12±0.44	1.51±0.58 ^{①②}	0.61±0.51 ^②
对照组	78	6.49±0.74	5.02±0.82 ^①	1.47±0.78	47.89±3.74	39.54±4.05 ^①	8.35±3.89	2.02±0.52	1.77±0.55 ^①	0.25±0.53
t		0.282	4.558	5.186	0.377	10.655	11.382	1.297	2.873	4.323
P		0.778	<0.001	<0.001	0.707	<0.001	<0.001	0.197	0.005	<0.001

注: 与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组比较, ② $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of hemodynamics between the two groups

组别	n	PI			RI			S/D (%)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	78	1.02±0.12	0.68±0.14 ^{①②}	0.34±0.13 ^②	0.82±0.14	0.48±0.18 ^{①②}	0.34±0.16 ^②	3.61±0.31	2.31±0.54 ^{①②}	1.30±0.42 ^②
对照组	78	0.99±0.21	0.89±0.17 ^①	0.10±0.19	0.81±0.12	0.63±0.15 ^①	0.18±0.14	3.57±0.45	3.02±0.61 ^①	0.55±0.53
t		1.203	7.668	9.207	0.479	5.654	6.647	0.646	7.697	9.795
P		0.231	<0.001	<0.001	0.633	<0.001	<0.001	0.519	<0.001	<0.001

注: 与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组比较, ② $P < 0.05$ 。

2.5 两组血清因子水平比较 治疗后, 两组 hs-CRP 均较治疗前降低, PGE2 和 APN 均较治疗前升高, 且

观察组 hs-CRP 显著低于对照组, PGE2 和 APN 显著高于对照组, 两组以上指标治疗前后差值比较具有统

计学意义($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者血清因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of serum factor levels in the two groups

组别	n	hs-CRP(mg/L)			PGE2(pg/mL)			APN(μ g/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	78	5.41 \pm 1.58	3.32 \pm 1.64 ^②	2.09 \pm 1.60 ^②	321.31 \pm 22.58	353.12 \pm 28.45 ^{①②}	31.81 \pm 25.51 ^②	10.21 \pm 2.17	12.68 \pm 2.26 ^{①②}	2.47 \pm 2.21 ^②
对照组	78	5.48 \pm 1.67	3.99 \pm 1.76 ^①	1.49 \pm 1.71	323.45 \pm 22.28	338.15 \pm 25.36 ^①	14.7 \pm 23.82	10.18 \pm 2.13	11.45 \pm 2.34 ^①	1.27 \pm 2.24
t		0.269	2.460	2.263	0.596	3.469	4.330	0.087	3.339	3.368
P		0.788	0.015	0.025	0.552	0.001	<0.001	0.931	0.001	0.001

注:与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组比较,② $P < 0.05$ 。

2.6 两组母婴结局比较 观察组剖宫产发生率显著 低于对照组($P < 0.05$), 见表 7。

表 7 两组患者母婴结局比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 7 Comparison of maternal and infant outcomes between the two groups

组别	n	胎盘早剥	新生儿窒息	胎儿宫内发育迟缓	胎儿窘迫	早产	子痫前期	剖宫产	产后出血
观察组	78	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.28)	2(2.56)	1(1.28)	4(5.13)	1(1.28)
对照组	78	1(1.28)	1(1.28)	1(1.28)	0(0.00)	7(8.97)	2(2.56)	12(15.38)	2(2.56)
χ^2		—	—	—	—	2.948	<0.001	4.457	<0.001
P		1.000	1.000	1.000	1.000	0.086	1.000	0.035	1.000

注:“—”表示 Fisher 精确概率。

2.7 两组不良反应发生情况比较 治疗期间, 观察组出现 1 例乏力、1 例胃肠道反应, 对照组出现 1 例乏力, 但经对症治疗后均消失, 两组间不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

妊娠高血压是妊娠期严重并发症之一, 会导致患者器官血液供应减慢, 血液黏稠, 心脏、大脑、肾脏等器官或胎盘组织缺血, 进而导致器官发生病理变化, 对母婴健康造成严重影响^[9-10]。对妊娠高血压患者, 早期使用降压药进行血压控制是确保母婴安全主要治疗手段, 然而, 大量使用降压药物会加速子宫和胎盘血流量减少, 因此有必要保证药物使用安全性^[11]。

硝苯地平为第一代钙通道阻滞剂, 可以抑制血管痉挛、支气管和平滑肌的兴奋, 控制钙离子释放和内流, 保护心肌细胞, 具有快速降压作用^[12]。拉贝洛尔的作用机制与硝苯地平不同, 通过阻断肾上腺素能受体, 降低血管阻力和抑制血管收缩进而降低血压^[13]。本研究将两者联合应用, 结果显示观察组总有效率 93.59% 显著高于对照组的 83.33%, 且观察组血压显著低于对照组, 表明硝苯地平和拉贝洛尔两者联合应用可以提高血压控制效果。

由于妊娠高血压发生与血液粘度增加、血液循环减慢、血管痉挛和血液动力学异常等有关, 因此在临床治疗期间有必要降低血液粘度并促进脐动脉动力循环^[14]。本研究结果显示, 观察组治疗后血液流变学和动力学指标均显著低于对照组, 表明观察组能有效

改善血流循环。分析原因主要为, 硝苯地平能拮抗钙离子通道, 抑制血管收缩和痉挛, 促进血液流动, 同时还可以减少血小板粘附和聚集, 起到扩张血管作用, 促进体液循环, 从而改善胎盘的血液供应^[15-17]。拉贝洛尔可以减少儿茶酚胺释放, 有效缓解对血管损伤, 阻断平滑肌细胞增殖, 提高扩张血管物质含量, 从而舒张外周血管, 同时可以减少绒毛膜微血管血流量, 确保大量血液提供给胎儿^[17-18], 故观察组血液流变学和动力学指标改善幅度更大。

研究表明, hs-CRP 水平与高脂血症和高血压出现密切相关; 当体内 PGE2 含量降低时, 血管壁对加压物质反应性增加, 从而导致血压增高, 从而引发妊娠高血压; APN 是一种具有特异表达功能的血浆蛋白, 可以改善器官运输和摄取糖分, 调节人体脂肪和糖的分解和释放, 防止内皮损伤, 降低血压^[19]。本研究结果显示, 观察组 hs-CRP 显著低于对照组, PGE2 和 APN 显著高于对照组, 表明观察组能有效调节血清中 hs-CRP、PGE2 及 APN 表达, 改善炎症反应。陈润济等^[20]药理学研究证明硝苯地平可以减少炎症反应和细胞凋亡, 降低 PGE2 的生成, 可抑制蛋白激酶 C 迁移, 从而减少缺血导致的内皮细胞通透性增加。拉贝洛尔能有效调节脂蛋白摄取, 降低粘附因子水平表达, 抑制血管平滑肌细胞迁移, 减少血管内皮功能损伤^[21-22]。因此两者协同运用能有效改善血清中 hs-CRP、PGE2 及 APN 表达。

本研究结果显示, 观察组剖宫产发生率显著低于

对照组,两组间不良反应无显著性差异,提示拉贝洛尔和硝苯地平联合运用安全性良好,能显著改善母婴结局。分析其原因在于观察组中拉贝洛尔和硝苯地平联合应用有效改善了血液流变学及动力学,改善胎盘血流,从而降低了不良母婴结局发生率^[23]。

4 结论

妊娠高血压患者使用硝苯地平控释片联合拉贝洛尔治疗,能有效控制患者血压,提高血液流变学和动力学指标,改善母婴结局。

【参考文献】

- [1] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(3): 195-204.
- [2] SHIN S H, SHIN S H, KIM S H, *et al.* The Association of Pregnancy-induced Hypertension with Bronchopulmonary Dysplasia - A Retrospective Study Based on the Korean Neonatal Network database[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5600.
- [3] LANGSTON COX A G, ANDERSON D, CREEK D J, *et al.* Sulforaphane Bioavailability and Effects on Blood Pressure in Women with Pregnancy Hypertension[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(5): 1489-1497.
- [4] 陈瑛瑛, 张晓兴, 茹晓芳. 黄体酮阴道凝胶联合硝苯地平片治疗先兆早产观察[J]. 中国药师, 2019, 22(6): 1091-1092, 1122.
- [5] YADAV A, KULARIA R, CHANDRA S, *et al.* To Compare The Efficacy Of Labetalol And Methyldopa In Treatment Of Pregnancy Induced Hypertension [J]. *World Wide Journals*, 2020, 3(8): 178-181.
- [6] ZHU Z N, WU H Z, CHENG Y, *et al.* Different dosage regimens of nifedipine, labetalol, and hydralazine for the treatment of severe hypertension during pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Hypertens Pregnancy*, 2022, 41(2): 126-138.
- [7] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(4): 206-213.
- [8] 牛秀敏, 张慧英, 罗营, 等. 实用妊娠期高血压疾病诊疗手册[J]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 185-187.
- [9] 胡小霞. 硝苯地平联合硫酸镁治疗妊高征孕妇的临床疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(18): 2726-2728, 2788.
- [10] XIANG C, ZHOU X, ZHENG X. Magnesium Sulfate in combination with Nifedipine in the treatment of Pregnancy-Induced Hypertension[J]. *Pak J Med Sci*, 2020, 36(2): 21-25.
- [11] SONG J, LAN R, GONG H, *et al.* Magnesium Sulfate Combined with Nifedipine Is Effective in Pregnancy-Induced Hypertension and Reduces Levels of Serum β 2-Microglobulin and Retinol Binding Protein 4[J]. *Iran J Public Health*, 2019, 48(12): 2308-2310.
- [12] 何晴, 张黎. 复方丹参注射液联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(7): 1108-1109.
- [13] WU Y, WANG D J, ZHANG Y, *et al.* Regulation of magnesium sulfate combined with nifedipine and labetalol on disease-related molecules in serum and placenta in the treatment of pre-eclampsia[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(9): 5062-5070.
- [14] ADEBAYO J A, NWAFOR J I, LAWANI L O, *et al.* Efficacy of nifedipine versus hydralazine in the management of severe hypertension in pregnancy: A randomised controlled trial[J]. *Niger Postgrad Med J*, 2020, 27(4): 317-324.
- [15] TOLCHER M C, FOX K A, SANGI-HAGHPEYKAR H, *et al.* Intravenous labetalol versus oral nifedipine for acute hypertension in pregnancy: effects on cerebral perfusion pressure[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(3): 441. e1-e8.
- [16] MAITRA A, KUNDU P, JANA D. Feto-maternal outcome of Intravenous Labetalol and Oral Nifedipine in Severe Pre-eclampsia- A Comparative Study[J]. *Int J Sci Res*, 2021, 10(1): 9-12.
- [17] EASTERLING T, MUNDLE S, BRACKEN H, *et al.* Oral Antihypertensive regimens (nifedipine-retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomized controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(10203): 1011-1021.
- [18] BASTIAN I N, ANTONY K M. Gestational weight gain among gravidae with hypertension receiving labetalol versus nifedipine [J]. *Pregnancy hypertension*, 2022, 28: 121-122.
- [19] 兰景尤, 梁旭霞. 血清高分子量脂联素水平对初次妊娠高血压综合征患者再次妊娠后发生子痫的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(3): 170-171.
- [20] 陈润济, 柳满, 汪彬, 等. 硝苯地平通过调控 COX-2 拮抗心脏微血管内皮细胞缺氧/复氧损伤[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(7): 946-952.
- [21] BONE J N, SANDHU A, ABALOS E D, *et al.* Oral Antihypertensives for Nonsevere Pregnancy Hypertension: Systematic Review, Network Meta- and Trial Sequential Analyses[J]. *Hypertension*, 2022, 79(3): 614-628.
- [22] 王子宏, 周婷婷. 硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疗效及对血清脂联素水平和血液黏度的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1577-1581.
- [23] 翁琴芳. 拉贝洛尔配合硝苯地平治疗妊娠期高血压的效果及对患者血液流变学指标的影响[J]. 中国全科医学, 2021, 24(S2): 152-154.

(收稿日期: 2022-12-07; 修回日期: 2024-06-17; 编辑: 刘灵敏)