

# 盐酸利托君联合硫酸镁治疗胎膜早破型先兆早产治疗效 果

李亚娣

黑龙江省绥化市安达市妇幼保健计划生育服务中心 黑龙江安达 151400

**摘要:**目的:观察不同用药方案治疗胎膜早破(PROM)型先兆早产的效果。方法:将2020.4~2022.9收治的78例患者作为研究样本,传统组39例采用硫酸镁单一药物治疗,实验组39采用硫酸镁+盐酸利托君治疗,观察各组用药情况,利用统计学软件分析以证实联合用药的效用。结果:在总有效率指标上,实验组vs传统组为94.87%vs71.79%,差异显著( $X^2=5.908$ ,  $P=0.015<0.05$ )。实验组患者孕龄延长时间长于传统组,宫缩抑制及治疗总时间均短于传统组( $P<0.05$ )。治疗1周后,实验组TREM-1、NF- $\kappa$ B P65分别是(66.59 $\pm$ 9.49)、(2.28 $\pm$ 0.47),低于传统组(78.46 $\pm$ 10.28)、(3.13 $\pm$ 0.59),差异显著( $t$ 分别为5.617,3.697,  $P$ 值依次是0.004,0.036,均 $<0.05$ )。结论:临床对于PROM型先兆早产患者,建议其采用盐酸利托君与硫酸镁的联合用药方案,和单一用药相比较能更好地抑制宫缩强度,延长妊娠时间,减轻炎症反应,值得推广。具有推广与应用价值。

**关键词:**先兆早产;胎膜早破型;盐酸利托君;硫酸镁;疗效观察

## Efficacy of Ritodrine hydrochloride combined with magnesium sulfate in the treatment of threatened preterm labor with premature rupture of membranes

Yadi Li

Anda Maternal and Child Health and Family Planning Service Center, Suihua City, Heilongjiang Province, Anda 151400

**Abstract:** Objective: to observe the different regimen in the treatment of premature rupture of membranes (PROM) type premonitory effect of preterm birth. Methods: the records of 78 patients were 2020.4 ~ 2022.9 as the research sample, the traditional single drug treatment group of 39 cases with magnesium sulfate, the experimental group treatment with 39 magnesium sulfate + hydrochloric acid, jun, observation group medications, use of statistical software analysis to confirm the combination of utility. Results: In the total effective rate index, the experimental group vs the traditional group was 94.87% vs 71.79%, the difference was significant ( $X^2=5.908$ ,  $P=0.015 < 0.05$ ). Experimental group patients with gestational age longer time is longer than the traditional group, contractions inhibition and total treatment time were short of traditional group ( $P < 0.05$ ). 1 week after treatment, the experimental group, the nf-kappa B P65 TREM - 1 (66.59 + 9.49), (2.28-0.47), lower than the traditional group (78.46 + / - 10.28), (3.13-0.59) and significant difference ( $t$ , respectively 5.617, 3.697,  $P$  values were 0.004,0.036, all  $< 0.05$ ). Conclusion: clinical type for PROM aura premature patients, suggest the use of hydrochloric acid and magnesium sulfate, king combination scheme, compared with single drug can better inhibit contraction strength, prolong pregnancy, reduce inflammation, is worth promoting. With the popularization and application value.

**Keywords:** Threatened premature delivery; Premature rupture of membranes; Ritodrine hydrochloride; Magnesium sulfate; Curative effect observation

### 引言

临床医学将胎膜早破(PROM)定义成妊娠37周内胎膜自然破裂的情况,是一种较常见且严重的妊娠并发症,对母婴生命健康会造成很大危害。PROM的发生机制复杂,可能是胎位异常、感染等诸多因素导致的,PROM情况可能会引起宫内感染、胎儿缺氧等情况,如果不能及时进行有效干预,则可能会带来新生儿死亡等不良结局。当前临床主要通过药物医治PROM,通过这种办法减少宫缩次数,增加孕妇的孕

龄,进而使胎儿在宫内吸收更多的营养,实现健康发育。硫酸镁是临床上一种常用的钙通道阻滞剂,具备抑制宫缩的药效,是当前治疗PROM的常用药剂<sup>[1]</sup>。盐酸利托君不仅能抑制宫缩程度及减少频率,还有助于改善胎盘微循环,辅助提升其发育水平。当下关于盐酸利托君、硫酸镁单一药物治疗PROM的报道很多,但关于联合用药的尝试并不多见。为更好地改善PROM患者预后,笔者所在科室联合以上药物治疗PROM,取得的效果较好,现报道如下。

## 一、资料与方法

### 1 一般资料

78 例 PROM 先兆早产患者于 2020.4~2022.9 阶段前来我院就诊病参与本课题研究, 纳入标准: ①契合《妇产科学分册》[2]内相关标准: 入院后石蕊试纸检验检测阳性, B 超检查提示羊水指数分布  $>5\text{ cm}$ , 部分羊水由宫颈后流出, 孕妇主诉引导有液体外流或自身无法控制的“漏尿”情况等; ②既往无 PROM 病史; ③纳入本组采用的干预疗法; ④在知情同意书上签字。排除标准: ①有严重妊娠合并症; ②有严重精神类疾患; ③羊水指数异常; ④胎儿畸形; ⑤肝、肾功能发生器质性病变。按照信封法将以上入选者等分成两组, 各 39 例, 各组基本情况如下:

传统组: 最小、最大年龄分别是 22 岁、35 岁, 平均(28.47  $\pm$  1.26) 岁; 最短、最长孕周 29 周、35 周, 均值(32.41  $\pm$  1.34) 周; 最少、最多产次分别是 1 次、3 次, 均值(1.76  $\pm$  0.62) 次; 初产妇 24 例, 经产妇 15 例。

实验组: 年龄范围 20~36 岁, 中位数(29.04  $\pm$  1.30) 岁; 孕周范围 28~35 周, 平均为(32.82  $\pm$  1.36) 周; 产次 1~4 次, 平均为(1.82  $\pm$  0.71) 次; 初产妇、经产妇分别有 21 例、18 例。

对比分析以上两组患者基本资料 ( $P>0.05$ ), 可比。本课题符合伦理学要求。

### 2 方法

传统组用硫酸镁单药治疗, 20ml 25%硫酸镁与 100ml 5%葡萄糖注射液, 静滴, 30min 内滴完, 在观察病患宫缩完全结束后继续用药治疗 12h, 1g/h 静滴。

实验组硫酸镁的用药方法、剂量同传统组, 100 mg 盐酸利托君+500ml 5%葡萄糖注射液, 静滴, 初始用药速度 0.05 mg/min, 每间隔 10min 提高滴速 0.05~0.35 mg/min, 当患者宫缩完全停止后继续延长 12h 静滴治疗。

### 3 观察指标

(1) 疗效判定: 治疗后下腹痛、宫缩症状完全消失, 阴道不在流血且能继续妊娠记为显效; 持续用药 12h 产妇产宫缩程度显著减弱, 并且继续妊娠时间超过了 48h 以上记为有效; 治疗前后宫缩程度及持续状态均没有获得改善, 宫口明显扩张, 且观察发现阴道持续流血。总有效=显效率+有效率。

(2) 记录宫缩抑制、孕龄延长及治疗时间。

(3) 在治疗前、治疗 1 周后, 抽取各组患者空腹状态下 3ml 静脉血, 添加适量红细胞裂解液, 充分混合,

2800m/min, 15min, 提取白细胞 RNA, 分别测定 TREM-1、NF- $\kappa$ B P65 水平。

### 4 统计学处理

SPSS26.0 软件处理数据, TREM-1、治疗时间等指标用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,  $t$  检验; %表示计总有效率,  $\chi^2$  计算。经计算,  $P<0.05$  时, 提示数据有显著性差异。

## 二、结果

### 1 临床疗效

实验组内符合显效、好转判定标准的分别有 19 例、9 例, 传统组有 29 例、8 例, 实验组总有效率 94.87%高于传统组的 71.79% ( $P<0.05$ ), 表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[n,(%)]

组别 (n)	显效	有效	无效	总有效
实验组 (39)	29 (74.36)	8 (20.51)	2 (5.13)	37 (94.87)
传统组 (39)	19 (48.72)	9 (23.07)	11 (28.21)	28 (71.79)
$\chi^2$	4.388	0.000	5.908	5.908
P	0.036	1.000	0.015	0.015

### 2 宫缩抑制、孕龄延长及治疗时间

和传统组相比较, 实验组病患的孕龄延长时间更长, 宫缩抑制及治疗总时间更为短暂, 组间数据形成了显著差异 ( $P<0.05$ ), 表 2。

表 2 两组病患宫缩抑制、孕龄延长及治疗时间的对比  $(\bar{x} \pm s, d)$

组别 (n)	宫缩抑制时间	孕龄延长时间	治疗总时间
实验组 (39)	2.23 $\pm$ 0.52	18.04 $\pm$ 7.36	3.62 $\pm$ 0.84
传统组 (39)	4.18 $\pm$ 0.99	8.59 $\pm$ 6.24	6.19 $\pm$ 1.06
t	7.254	6.254	5.129
P	0.000	0.000	0.004

### 3 TREM-1、NF- $\kappa$ B P65

治疗 1 周后各组病患 TREM-1、NF- $\kappa$ B P65 水平均低于本组治疗前 ( $P<0.05$ ), 实验组患者以上两项指标测定值更

小于传统组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表 3。

表 3 组间患者治疗前后 TREM-1、NF- $\kappa$ B P65 水平的对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别 (n)	TREM-1		NF- $\kappa$ B P65	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 (39)	88.95±10.59	66.59±9.49	3.91±0.81	2.28±0.47
传统组 (39)	89.12±12.07	78.46±10.28	3.87±0.84	3.13±0.59
<i>t</i>	0.957	5.617	1.257	3.697
<i>P</i>	0.097	0.004	0.084	0.036

### 三、讨论

胎膜对宫内胎儿健康生长、发育过程能起到良好的保护作用, 通常状况下胎膜结构是十分牢固的, 如果产妇发生病毒性感染, 或胎膜发育不良及宫腔压力过大等, 均可能会诱发 PROM, 并且可能会伴发各种并发症, 比如胎儿窘迫、发育迟缓等, 增加胎儿死亡的风险<sup>[3]</sup>。因为早产儿组织及器官发育均不成熟, 先天性疾病发生的风险更大, 一方面不利于婴幼儿的健康生长, 另一方面还会使家庭、社会承受较大的经济负担。

临床对于 PROM 型先兆早产患者, 治疗的重点是延长孕周, 确保胎儿身体各脏器组织均能正常发育, 将死亡率降到最低。而既往大量的研究表明, 宫缩程度是影响孕周长短的主要因素之一, 故而通过抑制宫缩程度能有效延长孕妇的孕周。在本次研究中, 实验组患者宫缩抑制、孕龄延长时间分别是 (2.23±0.52) d、(18.04±7.36) d, 传统组为 (4.18±0.99) d、(8.59±6.24) d, 差异显著, 提示实验组患者治疗效果更好。硫酸镁作为临床上一种常用的钙离子 ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 通道阻滞剂, 作用机制主要是降低细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度水平, 激发三磷酸腺苷 (ATP) 活性, 进而有效抑制子宫平滑肌的收缩行为<sup>[4]</sup>。但临床用药期间硫酸镁高浓度给药会增加患者中毒的风险, 但若低浓度用药很难取得理想的治疗效果。为此, 硫酸镁用药治疗过程中医护人员要适时合理地调控滴注速度, 尽管如此, 本品药物使用过程中还是体现出一定局限性, 若长时间单一用药则很难充分发挥药效。在为产妇使用硫酸

镁治疗之前要严格检查其心、肾功能, 并检测膝关节肌腱反射状况, 规避大剂量用药。酸利托君是一种  $\beta_2$  受体选择激动剂, 其能选择性结合肌钙细胞受体、平滑肌动蛋白等, 并且对其兴奋程度还能产生不同程度的抑制作用, 诱导血清  $\text{Ca}^{2+}$  浓度发生不同程度的改变, 有见效快速, 安全性高等特点, 能够辅助削弱宫缩强度及降低频率<sup>[5]</sup>。雷蕾<sup>[6]</sup>在研究中指出, 盐酸利托君的药效不单纯体现在抑制宫缩方面, 还能进一步改善胎盘的血液循环状态, 提升胎儿各器官组织的发育水平, 减轻产妇先兆早产相关症状表现, 延长孕周, 阻断早产等病理过程, 提升胎儿的心肺发育水平。使用本品药物后, 一些产妇会出现不同程度的胸闷、恶心、头痛等症状, 一些患者甚至会出现呼吸困难的表现, 故而临床治疗实践中要实现对于盐酸利托君用药剂量的合理、精准调控。盐酸利托君联合硫酸镁治疗 PROM 疾病, 有效弥补了硫酸镁治疗 PROM 疾病时见效缓慢的特点, 通过联合用药发挥更强大的协同作用, 明显增进了治疗效果, 也可以采用这一点解释实验组患者治疗总时间 (3.62±0.84) d 短于传统组 (6.19±1.06) d, 并且实验组治疗总有效率 94.87% 高于传统组的 71.79%, 差异显著, 用数据进一步证实了联合用药的有效性。

TREM-1、NF- $\kappa$ B P65 均是体内常见的炎症因子, TREM-1 结合配体后激活 TREM-1 信号通路, 能够显著放大炎症级联反应, 诱导生成大量的促炎细胞及趋化因子。NF- $\kappa$ B 自身是一张蛋白质复合物, 其存在于各类动物细胞内, 且参与细胞对刺激的应激反应, NF- $\kappa$ B 的不正确调节可能和癌症、炎症反应及免疫发育不良等之间存在相关性<sup>[7]</sup>。当妊娠期机体发生感染等问题时, TREM-1、NF- $\kappa$ B P65 水平会随之上升, 故而降低 TREM-1、NF- $\kappa$ B P65 水平能更好地缓解 PROM 患者的症状表现。本课题研究中, 用药 1 周后实验组 TREM-1、NF- $\kappa$ B P65 分别是 (66.59±9.49)、(2.28±0.47), 低于传统组 (78.46±10.28)、(3.13±0.59), 差异显著。

冯惠华<sup>[8]</sup>在研究中将 68 例患者分成对照组、观察组, 各 34 例, 以上两组的治疗方法同本文的传统组、实验组, 观察发现连续用药 12h 后观察组总有效率 94.12%, 高于对照组 76.47%; 观察组人工助产、剖宫产率分别是 26.47%、11.77%, 低于对照组的 35.29%、26.37%, 差异显著。冯惠华指出联合用药治疗 PROM, 和单一用药相比较能更好地控制患者病症, 抑制宫缩强度, 增加治疗有效率, 减少剖宫产率, 体现出较高的临床价值。本课题研究也正是联合用药的有效性,

整个治疗过程中医护人员要密切观察产妇的病情改变情况，如果发生宫内感染等严重情况则要立即分娩，以防造成不可逆的后果。

#### 参考文献:

[1]王进军.硫酸镁联合盐酸利托君治疗早产胎膜早破对分娩方式及不良反应影响的研究[J].医药论坛杂志,2023,44(02):90-93.

[2]中华医学会 . 临床诊疗指南 : 妇产科学分册 [M]. 北京 : 人民卫生出版社 ,2007:285.

[3]沈霞,耿茂林,董娟利.硫酸镁联合盐酸利托君治疗早产胎膜早破的效果[J].中国当代医药,2021,28(32):123-125+129.

[4]王海玲.硫酸镁联合盐酸利托君治疗早产胎膜早破的临床研究[J].实用妇科内分泌电子杂志,2021,8(22):7-9.

[5]刘婧,刘妮英,蒋依伶.硫酸镁联合盐酸利托君治疗未足月早产胎膜早破的临床价值分析[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(11):1514-1517.

[6]雷蕾 . 盐酸利托君与硫酸镁治疗先兆早产患者的效果对照. 中国现代医生 , 2020, 58(28):97-100.

[7]方海兰,王桂,符永燕,等.联用盐酸利托君与硫酸镁治疗未足月早产胎膜早破的临床分析[J].系统医学,2020,5(16):118-120.

[8]冯惠华.硫酸镁联合盐酸利托君对早产胎膜早破的治疗效果观察[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(02):129-130.