

拉贝洛尔联合硝苯地平对妊娠期高血压疾病患者凝血及血管内皮功能的调控作用与疗效研究进展

程小青, 李妹燕*

右江民族医学院附属医院, 广西 百色

收稿日期: 2025年12月22日; 录用日期: 2026年1月22日; 发布日期: 2026年2月2日

摘要

妊娠期高血压疾病是一种妊娠期特有的疾病, 严重威胁孕妇和胎儿健康。拉贝洛尔与硝苯地平的联合治疗方案近年来在临床应用中优势明显。研究表明, 联合用药能通过多途径协同联合降低血压, 改善血管内皮功能, 调节凝血纤溶系统, 降低不良母婴结局发生率。现就拉贝洛尔与硝苯地平联合使用对妊娠期高血压疾病患者凝血功能及血管内皮功能的调控作用与临床疗效予以综述, 为妊娠期高血压疾病的临床治疗提供新的思路。

关键词

硝苯地平, 拉贝洛尔, 妊娠期高血压疾病, 妊娠期高血压, 子痫前期, 子痫, 妊娠合并慢性高血压, 凝血功能, 血管内皮功能

Research Progress on the Regulatory Effects and Therapeutic Efficacy of Labetalol Combined with Nifedipine on Coagulation and Vascular Endothelial Function in Patients with Gestational Hypertension

Xiaoqing Cheng, Meiyang Li*

Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

Received: December 22, 2025; accepted: January 22, 2026; published: February 2, 2026

*通讯作者。

文章引用: 程小青, 李妹燕. 拉贝洛尔联合硝苯地平对妊娠期高血压疾病患者凝血及血管内皮功能的调控作用与疗效研究进展[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2026, 14(1): 68-73. DOI: 10.12677/acrem.2026.141009

Abstract

Hypertensive disorders in pregnancy are specific diseases during pregnancy that seriously threaten the health of pregnant women and their fetuses. The combined treatment of labetalol and nifedipine has shown significant advantages in clinical application in recent years. Studies have shown that the combined use of these drugs can lower blood pressure through multiple pathways, improve vascular endothelial function, regulate the coagulation and fibrinolysis system, and reduce the incidence of adverse maternal and neonatal outcomes. This article reviews the regulatory effects of the combined use of labetalol and nifedipine on the coagulation function and vascular endothelial function of patients with hypertensive disorders in pregnancy and their clinical efficacy, providing new ideas for the clinical treatment of hypertensive disorders in pregnancy.

Keywords

Nifedipine, Labetalol, Hypertensive Disorder Complicating Pregnancy, Pregnancy-Induced Hypertension, Preeclampsia, Eclampsia, Pregnancy Complicated with Chronic Hypertension, Coagulation Function, Vascular Endothelial Function

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders in pregnancy, HDP)是妊娠期特有的高发并发症,全球发病率约为 5.2%~8.2% [1],是导致孕产妇和围产儿死亡的关键诱因之一。根据最新临床分类,HDP 包括妊娠期高血压、子痫前期、子痫、慢性高血压合并妊娠及慢性高血压并发子痫前期。本病以妊娠 20 周后出现高血压(收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg)、蛋白尿为主要临床特征,严重时可导致孕妇抽搐、昏迷、心肾功能衰竭,甚至导致母婴死亡的结局。

妊娠期高血压疾病的病因及发病机制复杂,至今尚未完全明确,除了与家族遗传有关,还与孕妇的饮食习惯、生活方式及体重指数等因素有关。目前认为妊娠期高血压疾病发病机制的核心环节是血管内皮细胞功能障碍和凝血纤溶系统失衡[2]。在正常妊娠孕妇体内,血管内皮细胞分泌血管舒张因子(如一氧化氮,NO)和收缩因子(如内皮素-1,ET-1),两者处于动态平衡。然而,在妊娠期高血压疾病患者体内这种平衡被打破,导致血管收缩、痉挛,进而引发血压升高。同时,血管内皮损伤可激活血小板和凝血系统,使血液处于高凝状态,进一步加重病情。

目前临床上针对妊娠期高血压疾病的治疗原则主要包括降压、解痉、镇静三个方面,其中是关键环节降压治疗。采用降压药物治疗是处理妊娠高血压的一种常见方法,但考虑孕妇体质的特殊性,对于药物的选择和剂量有着严格的要求。因此,在选择降压药物时,必须保证安全、科学、合理原则[3]。理想的降压药应能有效、平稳地控制血压,在不影响胎盘血流供应的情况下改善靶器官灌注,以保证胎儿正常发育。在众多降压药物中,拉贝洛尔和硝苯地平是国内外指南推荐的常用药物[4]。拉贝洛尔是一种 α_1 和非选择性 β 受体阻滞剂,硝苯地平则是一种二氢吡啶类钙通道阻滞剂,两者通过不同的机制发挥降压作用。

在近年对降压药物的研究中发现,拉贝洛尔联合硝苯地平治疗方案在妊娠期高血压治疗中展现出显著优势。多项研究表明,联合用药不仅能有效地降低血压至安全范围,改善血管内皮功能,同时还能调

节凝血状态, 最终改善母婴结局。本文旨在综述拉贝洛尔联合硝苯地平在妊娠期高血压疾病治疗中对凝血功能及血管内皮功能的调控作用及临床疗效, 为临床合理用药提供参考。

2. 妊娠期高血压的病理生理基础

2.1. 血管内皮功能障碍

血管内皮是重要的内分泌器官, 可以通过分泌许多种血管活性物质调节血管张力。在正常妊娠期间, 血管内皮细胞分泌舒血管物质增多, 如一氧化氮(NO)、前列环素(PGI₂), 另外胎盘产生大量的血管生成因子, 包括胎盘生长因子(PLGF)和血管内皮生长因子(VEGF), 能够促使血管舒张和促进胎盘血管网络的形成, 以此满足孕妇的血流动力学的变化需求[5]。然而, 在妊娠期高血压患者中, 舒血管物质与收缩血管物质失衡, 即 ET-1 表达增加与 NO 表达减少, 这会导致血管痉挛、阻力增加, 促使血压升高[6]。研究表明[7], 妊娠期高血压患者体内氧化应激反应增强, 并且血管高压状态及血管内皮损伤也会引发氧化应激反应, 使氧自由基的含量持续升高, 从而加剧血管内皮功能损伤程度, 导致 NO 生物利用度降低, 而血管收缩因子内皮素-1(ET-1)和血管性血友病因子(vWF)分泌增加, 进一步加重血管痉挛状态。刘丽娜等的研究显示, 治疗后两组妊娠期高血压疾病患者 NO 升高, ET-1 下降, 联合用药组 NO 高于对照组, ET-1 低于对照组, 提示了硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疾病可以通过提高 NO、降低 ET-1 来改善血管内皮功能, 进而降低血压[8]。血管内皮功能障碍还会引发炎症反应, 使病情进一步加重。王艳[9]等发现, 妊娠期高血压患者血清炎症因子(如白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α))水平明显高于对照组, 这些炎症因子反过来又加重内皮损伤, 两者形成恶性循环。

2.2. 凝血纤溶系统失衡

正常妊娠的孕妇体内是一种高凝状态, 这是机体的自我保护机制, 目的是预防分娩过程中过度出血。但在妊娠期高血压疾病患者的血管在全身小动脉痉挛下受损, 血管弹性变差, 血管内皮损伤暴露内皮下胶原可激活血小板和凝血系统, 进而凝血纤溶系统也出现失衡, 导致微血栓形成风险升高, 最终变成血栓前状态, 威胁母婴安全[10]。一项研究表明[11], 妊娠期高血压疾病患者在使用降压药治疗前, 治疗前, 两组凝血活酶原时间(APTT)、血浆凝血酶时间(TT)、血浆纤维蛋白原(FIB)水平无显著差异($P > 0.05$); 经降压治疗后, 两组 APTT、TT 均延长, FIB 水平均降低, 且观察组优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。另一项研究[12]还发现, 患者的纤维蛋白降解产物(FDP)水平也明显升高, 表明体内存在持续的凝血活化继发纤溶亢进。这种凝血纤溶系统失衡不仅加重全身器官的缺血缺氧状态, 还是胎盘梗死的重要原因之一。胎盘梗死进一步导致胎儿营养和氧气的供应减少, 导致胎儿生长受限, 甚至胎死宫内等不良妊娠结局。

3. 拉贝洛尔与硝苯地平的药理特性

3.1. 拉贝洛尔的药理作用

拉贝洛尔是一种具有独特药理特性的降压药, 它同时具有 α_1 受体阻滞作用和非选择性 β 受体阻滞作用。这种双重阻滞机制的好处是使其在降压的同时, 不会引起反射性心动过速, 这对妊娠期高血压患者尤为重要。拉贝洛尔的 β 受体阻滞作用可抑制心脏 β_1 受体, 则能让房室交界区传导时间明显延长, 进而让窦性心律有效延缓, 让心输出量明显增加, 改善全身血液循环; 而其 α_1 受体阻滞作用让外周血管阻力有效减轻, 对容量血管进行有效扩张, 进而减轻心脏负荷量, 让血压保持稳定。这两种阻滞机制共同实现降压效果[13]。值得注意的是, 与其他 β 受体阻滞剂不同, 拉贝洛尔对 β_2 受体的阻滞作用相对较弱, 因此并不会引发支气管痉挛。另外, 在妊娠期高血压疾病的治疗中, 拉贝洛尔显示出他自身独特的优势。研究表明[14], 在妊娠期高血压的病理进程中, 全身小动脉痉挛引发血管内皮损伤, 进而激活炎症细胞,

释放多种炎症介质。而拉贝洛尔在降低妊娠期高血压患者炎症反应方面具有显著效果, 并且可改善血管内皮功能。

3.2. 硝苯地平的药理作用

硝苯地平是一种二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 通过阻断血管平滑肌细胞上的钙通道, 抑制钙离子内流, 从而达到松弛血管平滑肌的目的, 进而扩张外周小动脉, 降低外周血管阻力, 实现降压效果[15]。硝苯地平主要扩张阻力血管, 对容量血管影响较小, 因此可有效降低血压而不引起体位性低血压。近年来, 缓释或控释剂型的开发使硝苯地平能够平稳持续地释放, 避免了普通片剂引起的血压剧烈波动, 提高了治疗的安全性和患者的依从性[10]。除了直接的降压作用, 硝苯地平具有松弛平滑肌、改善冠脉血量状况、降低血管阻力的作用, 有利于改善心肌供血情况[16], 在妊娠期高血压治疗中, 硝苯地平可适用于伴有心绞痛的患者。

4. 联合治疗的协同调控作用

4.1. 血管内皮功能的调控作用

联合用药能允许使用较低剂量的药物, 在保证疗效的同时还能减少潜在的不良反应, 有利于提高患者的依从性, 进一步提高治疗效果。拉贝洛尔与硝苯地平通过不同的作用机制协同改善血管内皮功能。研究[17]表明, 联合用药可显著提高血清一氧化氮(NO)水平, 降低内皮素-1(ET-1)浓度, 从而恢复血管舒缩平衡。与单药治疗组对比, 接受联合治疗的患者 NO 水平显著高于单药治疗组, 而 ET-1 水平则明显降低。这一发现表明了两种药物在改善血管内皮功能方面具有协同作用。拉贝洛尔主要通过减少儿茶酚胺对内皮的损伤, 抑制氧化应激, 间接保护内皮功能。而硝苯地平则通过阻断钙离子内流, 直接抑制血管平滑肌收缩, 同时减少钙依赖的内皮细胞凋亡[18]。两者联合使用, 能够维护内皮细胞完整性, 促进血管舒张因子分泌, 抑制收缩因子产生, 共同改善血管内皮功能。另外, 联合用药还能降低血管性血友病因子(vWF)水平, 这是内皮细胞损伤的重要标志物。研究[19]显示, 观察组治疗后的 vWF 水平显著低于单药对照组, 表明联合治疗能更有效地减轻血管内皮损伤。

4.2. 凝血纤溶功能的改善作用

在改善凝血功能方面, 拉贝洛尔联合硝苯地平同样存在较好的协同作用。大量研究表明[20][21], 联合治疗能延长凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT), 降低纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)水平, 纠正妊娠期高血压患者血液高凝状态。拉贝洛尔通过改善血流动力学, 抑制血小板活化和凝血系统激活。硝苯地平除了通过降压作用类似机制改善凝血状态外, 还能直接抑制血小板聚集, 这与其阻断钙离子内流, 减少血小板内钙浓度有关。此外, 联合治疗还能降低血液粘稠度, 改善微循环灌注。武砚[10]研究显示, 观察组治疗后的血浆黏度(PV)显著低于对照组, 这表明联合用药能改善妊娠期高血压患者的血流动力学状况, 从而减少血栓形成的风险。

5. 临床疗效与安全性评价

5.1. 血压控制及靶器官保护效应

拉贝洛尔联合硝苯地平比单药治疗血压效果更佳。詹晓静等研究结果表明[21], 联合治疗组的血压控制有效率明显高于单药治疗组, 同时联合治疗较单药治疗可以更有效地降低 24 小时尿蛋白, 该指标可反映肾损伤程度。此外, 联合治疗还能够减少炎症因子的积累、局部免疫反应、内皮细胞的扩张等。研究表明[22][23], 观察组治疗后血清和胎盘组织中 TGF- β 1、VCAM-1 和 E-选择素的表达水平优于对照组(P

< 0.05)。这说明二者两用可有效改善妊娠期高血压患者的血压情况, 使血压达标, 并能进一步抑制妊娠期高血压炎症反应, 对靶器官起到综合保护作用。

5.2. 母婴结局的改善

拉贝洛尔联合硝苯地平治疗方案, 可显著降低妊娠期高血压患者的不良母婴结局发生率。已有研究证实[24], 相较于单药治疗组, 联合用药组在严重妊娠合并症(如子痫、早产等)的发生率低, 降低了孕产妇死亡的风险。具有重要临床意义。另外, 在胎儿预后方面, 联合治疗组的胎儿窘迫、新生儿窒息及低出生体重儿的发生率都显著低于单药治疗组。结合王婷婷等学者的研究数据显示[25], 联合用药方案的不良母婴结局的改善效果较对照组更有优势, 并且联合用药并不会使不良反应发生率增加, 两组患者出现头晕、低血压、心悸等药物不良反应率没有统计学差异。综上所述, 在规范用药的情况下, 拉贝洛尔联合硝苯地平方案安全、有效, 有较高的临床应用价值。

6. 问题与展望

多项临床研究证实拉贝洛尔联合硝苯地平用于治疗妊娠期高血压疾病具有显著临床优势, 但该治疗方案缺乏足够循证医学依据。其一, 当前相关研究多为单中心的小样本探索性试验, 缺乏大样本、多中心随机对照研究的有力支撑, 还需开展更严格的试验设计和更大样本量的临床数据予以验证。其二, 尚无规范两种药物的联用的合理剂量、给药时长及初始用药时机的依据, 故不同研究结果间难以对比分析。其三, 精准化用药是临床精准化治疗的核心发展方向, 未来研究需进一步聚焦不同病理分型、病情严重程度患者的用药差异, 制定针对性治疗策略。此外, 随着精准医学技术的发展, 不同人群对某一类或者某一种药物代谢产生效果与不良反应的不同原因正在被人们所研究发现。即如前所述, 可检测患者相应的药物代谢基因, 根据基因位点检测的结果来选择最适宜的用药方案。

7. 结论

拉贝洛尔与硝苯地平联用治疗妊娠期高血压, 通过多重的药理机制达到协同增效的目的[13][17]。可以短时间内迅速将血压降至安全范围内, 并且可以通过改善血管内皮功能、调控凝血-纤溶系统平衡、减轻机体炎症反应等多种方式避免子痫前期、胎儿生长受限、早产等不良母婴的结局[24]。临床对照研究数据显示, 拉贝洛尔联合硝苯地平方案治疗妊娠期高血压较单药治疗头晕、心悸等不良反应的发生率无明显增加, 安全性良好[26]。基于现有循证医学证据, 目前认为拉贝洛尔联合硝苯地平可作为妊娠期中、重度高血压或单药治疗效果欠佳患者的首选治疗方案之一, 为妊娠期高血压的临床用药提供了重要的实践依据。

声明

所有题录的数据正常。

参考文献

- [1] Lyu, X., Zhang, W., Zhang, J., Wei, Y., Guo, X., Cui, S., et al. (2021) Morbidity and Maternal and Infant Outcomes of Hypertensive Disorder in Pregnancy in China in 2018. *The Journal of Clinical Hypertension*, 23, 1194-1204. <https://doi.org/10.1111/jch.14248>
- [2] 安素娟, 苏辉, 费秀云. 凝血四项及血小板联合检测在妊娠期高血压中的应用价值研究[J]. 实验室检测, 2025, 3(14): 224-226.
- [3] 黄小红. 拉贝洛尔联合硝苯地平治疗妊娠高血压的效果及对凝血功能的影响研究[J]. 科技与健康, 2025, 4(11): 101-104.
- [4] 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(2020) [J]. 中华妇产科杂志,

- 2020, 55(4): 227-238.
- [5] 杨杰, 郭丽宁, 钟梅. 妊娠期高血压患者血清 TGF- β 1、PLGF、PAI-1 水平与病情程度及妊娠结局的关系[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(5): 688-691.
- [6] 胡美丽, 刘三梅, 潘凤娇. 拉贝洛尔与硫酸镁联合治疗妊娠高血压疾病对患者血管内皮功能指标的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(16): 2432-2434.
- [7] 李淑馨, 高瑞. 拉贝洛尔联合硝苯地平对妊娠期高血压疾病患者血管内皮功能、凝血纤溶功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(23): 129-132.
- [8] 刘丽娜, 邓春霞, 李梅, 等. 硝苯地平缓释片联合拉贝洛尔对妊娠期高血压患者血清 IGF-1、sFlt-1 水平及血管内皮功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(1): 76-79.
- [9] 王艳, 时玲玲, 吴桂杰, 等. 肿瘤坏死因子- α 、可溶性血管内皮生长因子受体-1 在妊娠期高血压疾病大鼠血清及胎盘中的表达水平及意义[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(2): 168-172.
- [10] 武颀. 拉贝洛尔联合硝苯地平治疗妊娠高血压患者的临床效果及对凝血指标的影响[J]. 中国实用医药, 2025, 20(2): 136-139.
- [11] 尚艳, 杨艳, 王彩丽. 硝苯地平联合拉贝洛尔对妊高征患者血管功能、凝血功能及妊娠结局的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(6): 74-77.
- [12] 何云娥. 拉贝洛尔联合硝苯地平对子痫前期患者凝血功能及妊娠结局的影响观察[J]. 北方药学, 2023, 20(11): 113-115.
- [13] 徐晓街. 拉贝洛尔联合硝苯地平缓释片对妊娠期高血压患者血压、凝血功能及炎症因子的影响探讨[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(11): 132-134.
- [14] 蒋智群, 张荔旗. 拉贝洛尔对妊娠期高血压患者血液流变学、血清因子及妊娠结局的影响[J]. 北方药学, 2025, 22(5): 20-21.
- [15] 王晓凤, 樊毅婷, 桑慧歌. 拉贝洛尔片联合硝苯地平对妊娠期高血压疾病患者凝血功能、血管内皮功能的影响研究[J]. 黑龙江医学, 2025, 49(11): 1312-1314.
- [16] 吴苗苗, 张岩, 周凡凡. 拉贝洛尔联合硝苯地平缓释片治疗妊娠期高血压疾病患者的效果[J]. 中外医学研究, 2022, 20(34): 53-58.
- [17] 王莹莹. 拉贝洛尔和硝苯地平片联合治疗妊娠期高血压疾病对患者血压水平、凝血功能及母婴结局的影响研究[J]. 黑龙江中医药, 2024, 53(4): 148-150.
- [18] 陈红萍, 廖浩, 曾晓玉. 硝苯地平联合拉贝洛尔在妊娠期高血压中的控压效果及对妊娠结局的影响[J]. 中外医学研究, 2024, 22(12): 39-42.
- [19] Vinayagam, V., Bobby, Z., Habeebullah, S., Chaturvedula, L. and Bharadwaj, S.K. (2015) Plasma Markers of Endothelial Dysfunction in Patients with Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Pilot Study in a South Indian Population. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **29**, 2077-2082. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1075200>
- [20] 徐君娜, 郭力那, 刘玲玲. 拉贝洛尔联合硝苯地平治疗妊娠高血压的疗效及对凝血功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2024, 17(3): 124-127.
- [21] 詹晓静, 池晓玲, 郭婕, 等. 拉贝洛尔和硝苯地平联合治疗妊娠期高血压疾病对患者血压水平、凝血功能及母婴结局的影响[J]. 黑龙江医药, 2024, 37(3): 572-574.
- [22] Wu, Y., Wang, D.J., Zhang, Y., et al. (2020) Regulation of Magnesium Sulfate Combined with Nifedipine and Labetalol on Disease-Related Molecules in Serum and Placenta in the Treatment of Preeclampsia. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **24**, 5062-5070.
- [23] Chen, Y., Shi, Y., Yang, Y., Chen, Y., Liu, Y. and Gu, Y. (2022) Effects of Nifedipine Combined with Labetalol on Serum Leukemia Inhibitory Factor, Apelin, and Oxidative Stress Indexes in Patients with Early-Onset Preeclampsia. *Acta Polonicae Pharmaceutica—Drug Research*, **79**, 267-272. <https://doi.org/10.32383/appdr/149390>
- [24] 王械翠. 硝苯地平联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压患者的临床效果[J]. 大医生, 2024, 9(18): 63-65.
- [25] 王婷婷, 赵芳, 刘艳妍. 拉贝洛尔联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病患者及对不良母婴结局的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(20): 3029-3030.
- [26] 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.