

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.05.012

复方丹参注射液联合硫酸镁对子痫前期患者胎盘循环的影响*

焦素芬¹, 孙绍静¹, 班小娟¹, 张咏梅¹, 邢慧敏²

(1. 河北省正定县人民医院, 河北 石家庄 050800; 2. 河北省石家庄市妇幼保健院, 河北 石家庄 050800)

摘要:目的 探讨复方丹参注射液联合硫酸镁对子痫前期患者胎盘循环的影响。方法 选取河北省正定县人民医院2017年1月至2019年1月收治的子痫前期患者130例,按随机数字表法分为对照组和试验组,各65例。两组患者均予硫酸镁治疗,试验组加用复方丹参注射液治疗。两组患者均治疗10 d。结果 试验组临床总有效率为96.92%,显著高于对照组的81.54% ($P < 0.05$);治疗后,试验组患者的收缩压、舒张压、24 h尿蛋白水平均显著低于对照组,24 h尿量显著高于对照组 ($P < 0.05$);试验组不良妊娠结局发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$);试验组患者的胎盘生长因子、胰岛素样生长因子-1、一氧化氮水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$),内皮素1水平显著低于对照组 ($P < 0.05$);对照组和试验组不良反应发生率相当(4.62%比6.15%, $P > 0.05$)。结论 复方丹参注射液联合硫酸镁治疗子痫前期疗效显著,可明显改善临床指标、胎盘相关指标和血管内皮功能,降低不良妊娠结局发生率,且安全性较高。

关键词: 复方丹参注射液;硫酸镁;子痫前期;胎盘循环

中图分类号:R969.4;R2-031;R985

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)05-0045-03

Effect of Compound Danshen Injection Combined with Magnesium Sulfate on Placental Circulation in Patients with Preeclampsia

JIAO Sufen¹, SUN Shaojing¹, BAN Xiaojuan¹, ZHANG Yongmei¹, XING Huimin²

(1. People's Hospital of Zhengding County, Shijiazhuang, Hebei, China 050800; 2. Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050800)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Compound Danshen Injection combined with magnesium sulfate on placental circulation in patients with preeclampsia. **Methods** Totally 130 patients with preeclampsia admitted to People's Hospital of Zhengding County from January 2017 to January 2019 were selected and divided into the control group and the experimental group according to the random number table method, 65 cases in each group. The patients in the two groups were treated with magnesium sulfate, on this basis, the patients in the experimental group were treated with Compound Danshen Injection. Both groups were treated for 10 d. **Results** The total effective rate of the experimental group was 96.92%, which was significantly higher than 81.54% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and 24 h urinary protein in the experimental group were significantly lower than those in the control group, while the 24 h urine volume in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The adverse pregnancy outcome rate in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of placental growth factor (PLGF), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and nitric oxide (NO) in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the level of endothelin-1 (ET-1) in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was similar to that in the experimental group (4.62% vs. 6.15%, $P > 0.05$). **Conclusion** Compound Danshen Injection combined with magnesium sulfate is effective and safe in the treatment of preeclampsia, which can significantly improve the clinical indicators, placenta-related indexes and vascular endothelial function, reduce the incidence of adverse pregnancy outcomes.

Key words: Compound Danshen Injection; magnesium sulfate; preeclampsia; placental circulation

子痫前期是孕妇妊娠20周后出现高血压、蛋白尿的一种疾病,临床表现为恶心呕吐、眼花缭乱、上腹不适等,若不及时、有效治疗极易出现抽搐、昏迷、心力衰竭、肾功能损害等,危及患者生命^[1]。目前,临床常行降压治疗,并辅以硫酸镁预防惊厥,但疗效欠佳^[2]。中医认为,子痫前期是由于脏气虚弱,并加上孕期精血不足造成^[3]。复方丹参注射液具有活血化瘀功效,能改善细胞缺血缺氧状态,抑制血小板聚集,扩张血管,改善肾小球通透性^[4]。

本研究中探讨了复方丹参注射液联合硫酸镁对子痫前期患者胎盘循环的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:依据《妇产科学(第8版)》子痫诊断标准,经临床表现、血常规和体格检查确诊;定期孕检;单胎妊娠。本研究方案经河北省正定县人民医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目[20191726]。

第一作者:焦素芬,女,大学本科,副主任医师,研究方向为妇产科学,(电子信箱)gb1gy1y9@163.com。

排除标准: B超检查示胎儿异常或畸形; 对本研究中拟用药物过敏; 妊娠前有高血压; 精神异常、意识不清; 伴有严重心脑血管疾病、肾功能不全。

病例选择与分组: 选取河北省正定县人民医院2017年1月至2019年1月收治的子痫前期患者130例, 按随机数字表法分为对照组和试验组, 各65例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 65$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 65$)

组别	产次[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	孕周 ($\bar{X} \pm s$, 周)	体质指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)
	初产妇	经产妇			
对照组	43(66.15)	22(33.85)	27.52 ± 5.27	32.51 ± 2.47	24.35 ± 3.27
试验组	41(63.08)	24(36.92)	27.57 ± 5.30	32.53 ± 2.50	24.40 ± 3.30
χ^2/t 值	0.135		0.054	0.046	0.087
P 值	0.714		0.957	0.964	0.931

1.2 方法

密切监测患者及胎儿的生命体征, 予硝苯地平缓释片(Ⅱ)(青岛黄海制药有限责任公司, 国药准字H10910052, 规格为每片20 mg)20 mg, 每日1次, 进行降压、镇静、解痉治疗; 并予硫酸镁注射液(河北天成药业股份有限公司, 国药准字H20033861, 规格为每支10 mL: 2.5 g), 首剂量20 mL, 溶于20 mL 10%葡萄糖注射液, 静脉滴注30 min; 之后将60 mL硫酸镁注射液溶于1 000 mL 5%葡萄糖注射液, 静脉滴注。试验组患者加用复方丹参注射液(四川升和药业股份有限公司, 国药准字Z51021303, 规格为每支10 mL)10 mL, 溶于250 mL 5%葡萄糖注射液, 静脉滴注。两组均为每天1次, 共治疗10 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标: 测量治疗前后的收缩压(SBP)和舒张压(DBP); 检测两组患者治疗前后24 h尿量(24 hUV), 采用双缩脲法测定24 h尿蛋白(24 hPro)水平; 不良妊娠结局, 包括终止妊娠、产后出血、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息; 胎盘相关指标, 采集患者治疗前后静脉血各5 mL,

离心, 分离, 取血清, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测胎盘生长因子(PLGF)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平; 采用ELISA检测血管内皮功能, 包括内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平。

疗效判定: 症状消失, SBP < 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)、DBP < 90 mmHg, 尿蛋白转阴性, 妊娠结局良好, 为显效; 症状显著改善, SBP 140 ~ 150 mmHg、DBP 90 ~ 100 mmHg, 尿蛋白低于0.5 g/24 h, 轻微不良妊娠结局, 为好转; 症状无变化或加重, SBP ≥ 150 mmHg、DBP ≥ 100 mmHg, 尿蛋白不低于0.5 g/24 h, 终止妊娠或严重不良妊娠结局, 为无效。总有效 = 显效 + 好转。

不良反应: 统计患者治疗期间的不良反应发生情况, 包括恶心呕吐、口干、心动过速、面部潮红等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。对照组患者治疗过程中出现1例恶心呕吐、1例心动过速、1例面部潮红, 不良反应发生率为4.62%(3/65); 试验组患者治疗过程中出现2例口干、1例心动过速、1例面部潮红, 不良反应发生率为6.15%(4/65)。两组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

子痫前期发病率约为5%^[5]。研究表明, 子痫前期可导致严重的母婴并发症, 并终止妊娠^[6]。硫酸镁为临床常用治疗药物, 具有抑制中枢神经、解痉、降压、镇静作用, 还能抑制N-甲基-D-天冬氨酸受体, 降低细

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 65$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups
[case(%), $n = 65$]

组别	显效	好转	无效	总有效
对照组	21(32.31)	32(49.23)	12(18.46)	53(81.54)
试验组	48(73.85)	15(23.08)	2(3.08)	63(96.92)
χ^2 值				8.005
P 值				0.005

表3 两组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 65$)

Tab. 3 Comparison of clinical indicators between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 65$)

组别	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)		24 hUV(mL)		24 hPro(g/24 h)	
	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	165.28 ± 8.69	130.48 ± 6.59*	105.27 ± 5.26	86.52 ± 4.32*	1 085.36 ± 15.40	1 652.38 ± 24.68*	4.18 ± 0.41	2.14 ± 0.21*
试验组	165.32 ± 8.71	117.58 ± 6.08*	105.33 ± 5.27	75.08 ± 3.72*	1 085.29 ± 15.36	2 371.52 ± 35.11*	4.20 ± 0.42	1.19 ± 0.12*
t 值	0.026	11.599	0.065	16.178	0.026	135.098	0.275	31.667
P 值	0.979	0.000	0.948	0.000	0.979	0.000	0.784	0.000

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。表5和表6同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 5 and Tab. 6.

表4 两组患者不良妊娠结局比较[例(%), n=65]

Tab. 4 Comparison of pregnancy outcomes between the two groups
[case(%), n=65]

组别	终止妊娠	产后出血	胎儿宫内窘迫	新生儿窒息	合计
对照组	5(7.69)	6(9.23)	2(3.08)	1(1.54)	14(21.54)
试验组	0(0)	1(1.54)	1(1.54)	0(0)	2(3.08)
χ^2 值					10.263
P 值					0.001

表5 两组患者胎盘相关指标比较($\bar{X} \pm s$, n=65)

Tab. 5 Comparison of placenta-related indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$, n=65)

组别	PLGF($\mu\text{g/L}$)		IGF-1(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	154.30 $\pm$ 20.15	230.11 $\pm$ 27.48*	20.14 $\pm$ 4.02	29.58 $\pm$ 5.82*
试验组	154.27 $\pm$ 20.13	310.27 $\pm$ 36.22*	20.09 $\pm$ 4.01	38.07 $\pm$ 7.41*
t 值	0.009	14.215	0.071	7.265
P 值	0.993	0.000	0.944	0.000

表6 两组患者血管内皮功能比较($\bar{X} \pm s$, n=65)

Tab. 6 Comparison of vascular endothelial function between two groups($\bar{X} \pm s$, n=65)

组别	ET-1(ng/L)		NO($\mu\text{mol/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	135.22 $\pm$ 4.27	115.24 $\pm$ 3.84*	55.01 $\pm$ 2.03	60.52 $\pm$ 2.31*
试验组	135.27 $\pm$ 4.30	94.87 $\pm$ 3.29*	54.97 $\pm$ 2.00	71.08 $\pm$ 2.57*
t 值	0.067	32.478	0.113	24.638
P 值	0.947	0.000	0.910	0.000

胞内 Ca^{2+} 浓度,阻滞 Ca^{2+} 通道,减少 Ca^{2+} 内流^[7-8]。大量使用硫酸镁易出现镁中毒,危及母婴健康^[9]。

中医认为,子痫前期属“子病”“子气”范畴,由精血下聚养胎、肝肾、脾胃阴虚加重所致^[10]。复方丹参注射液有减慢心率、镇静、安眠和短暂降压作用^[11]。本研究结果显示,试验组临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。复方丹参注射液由丹参和降香组方,丹参活血化瘀,能改善血流动力学和血管微循环状态,抑制血小板聚集,起到降压作用,还能恢复肾小球基底膜通透性,降低尿蛋白,具有养血调经、安神止痛作用;降香理气镇痛,行瘀止血。因此,复方丹参注射液联合硫酸镁治疗子痫前期疗效显著。

本研究结果显示,试验组患者的 SBP, DBP, 24 hPro 水平均显著低于对照组,24 hUv 显著高于对照组($P < 0.05$);试验组患者不良妊娠结局显著低于对照组($P < 0.05$)。子痫患者病情得到控制,临床指标显著改善,显著降低了不良妊娠结局发生率。

子痫前期病情的发展与胎盘滋养细胞的凋亡密切相关^[12]。PLGF 和 IGF-1 能促进胎盘滋养细胞迁移,促进胎盘血管畅通,改善胎盘缺氧状态。复方丹参注射液

有活血化痰作用,能抑制胎盘滋养细胞凋亡,改善胎盘循环。本研究结果显示,试验组患者的 PLGF 和 IGF-1 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。

ET-1 是强效血管收缩因子,其水平与血压呈正相关;NO 是机体内皮细胞合成的血管舒张因子,能有效增强鸟苷酸环化酶活性,促进其表达,舒张血管^[13]。复方丹参注射液能扩张微循环,抑制血小板聚集,改善内皮功能。本研究结果显示,试验组患者的 ET-1 水平显著低于对照组,NO 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。试验组和对照组不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明复方丹参注射液具有较高的安全性。

综上所述,复方丹参注射液联合硫酸镁治疗子痫前期疗效显著,可改善患者的临床指标、胎盘相关指标和血管内皮功能,降低不良妊娠结局发生率,且安全性较高。

参考文献

- [1] 李冠琳,杨慧霞. 子痫前期的预测与预防[J]. 中华妇产科杂志, 2018,53(6):425-429.
- [2] 徐丽燕. 尼卡地平注射液联合硫酸镁治疗子痫前期的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019,35(6):510-512.
- [3] 赵亚宁,曹静,杨静. 天麻钩藤饮加减对重度子痫前期患者微炎症状态、凝血功能及肾功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019,21(4):35-38.
- [4] 屈萍,李维玲. 复方丹参注射液治疗重度子痫前期产后出血 41 例[J]. 西部中医药, 2019,32(2):113-115.
- [5] 廖晗魁,谭芸,龙俊青. 未行规律产检的子痫前期孕妇发病危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2017,16(17):1742-1745.
- [6] 李冠琳,杨慧霞. 子痫前期的发病机制及亚型分类[J]. 中华围产医学杂志, 2017,20(12):899-903.
- [7] 李萍,柴静波,姬白嫣. 硫酸镁联合低分子肝素钙治疗早发型子痫前期 41 例[J]. 中国药业, 2015,24(17):131-132.
- [8] 张玲. 硫酸镁对子痫前期孕妇及胎儿动脉血流的影响[J]. 重庆医学, 2017,46(18):2512-2514.
- [9] 冯春泉. 解痉、抗凝及两者联合治疗轻度子痫前期的临床效果[J]. 广西医学, 2019,41(4):510-513.
- [10] 贾锐,李建武,刘丽霞,等. 滋肾清肝化瘀方联合阿司匹林预防子痫前期疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2019,27(8):998-1002.
- [11] 焦波. 丹参注射液对子痫前期患者血清 D-二聚体、雌激素及对胎盘循环影响研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017,44(8):1688-1691.
- [12] 贾冬丽,方丽丽,司晓辉. 血清血小板衍生生长因子- β 、胎盘生长因子和可溶性 Fms 样酪氨酸激酶 1 水平检测在预测子痫前期发生中的意义[J]. 安徽医药, 2018,22(4):685-688.
- [13] 徐慧,宋晓晖,王玉兰. 复方丹参注射液联合硫酸镁对早发型重度子痫前期患者肝肾功能及血管内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018,25(4):392-395.

(收稿日期:2019-12-11;修回日期:2020-06-18)