

# 子痫前期早期预测及杞菊地黄口服液对子痫前期的预防作用研究

张莹艳<sup>1</sup> 王 琪<sup>2</sup>

**摘要 目的** 研究子痫前期发病风险评估系统在筛查子痫前期高危符合率,探讨杞菊地黄口服液对子痫前期的预防作用。**方法** 对 2000 名妊娠 16~20 周孕妇采用随机抽样法分为 A 组和 B 组,每组 1 000 名,分别采用子痫前期发病风险评估和平均动脉压法预测子痫前期发病率,将 200 例预测子痫前期发病高危孕妇,分为对照组及治疗组,每组 100 例,两组均进行常规治疗。治疗组加用杞菊地黄口服液,每次 10 mL,每日 2 次。每月连续服药 2 周,观察 2 周,连续 6 个疗程或按疗程至终止。观察并比较两组发病率。**结果** 子痫前期发病风险评估系统的预测符合率为 72.3%,高于平均动脉压法 50.5%,对比差别显著( $P < 0.05$ );治疗组发病率(32.0%)低于对照组(46.0%),差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 子痫前期高危因素评估法准确性较高,杞菊地黄口服液干预治疗可降低子痫前期发病率。

**关键词** 子痫前期;杞菊地黄口服液;高危评分

Early Prediction of Preeclampsia and the Preventive Effect of Qiju Dihuang Oral Liquid on Preeclampsia Patients: a Clinical Study ZHANG Ying-yan<sup>1</sup> and WANG Qi<sup>2</sup> <sup>1</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Beijing Huairou Maternal and Child Health Hospital, Beijing (101400), China; <sup>2</sup> Department of Obstetrics, Beijing Hospital of Obstetrics and Gynecology, Capital Medical University, Beijing (100026), China

**ABSTRACT Objective** To study the clinical value of the preeclampsia risk assessment system, and to explore the preventive effect of Qiju Dihuang Oral Liquid (QDOL) on preeclampsia patients. **Methods** Totally 2 000 pregnant women in the gestational week 16–20 were equally assigned to Group A and Group B by randomized sampling. Their preeclampsia incidence was respectively assessed by preeclampsia risk assessment system and mean arterial pressure method. Of them, 200 pregnant women at predicted high risk of preeclampsia were assigned to the control group and the treatment group, 100 in each group. All received routine treatment. Patients in the treatment group additionally took QDOL, 10 mL each time, twice daily; 2 consecutive weeks per month for totally 2 weeks; lasting for six consecutive courses or ending according to the therapeutic course. The incidence was observed and compared between the two groups. **Results** The predicted coincidence rate of the risk assessment system was 72.3%, higher than that of mean arterial pressure method (50.5%,  $P < 0.05$ ). The incidence rate of the treatment group was 32.0%, lower than that of the control group (46.0%,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** The preeclampsia risk assessment system was more accurate. QDOL could lower the incidence of preeclampsia as intervention.

**KEYWORDS** preeclampsia; Qiju Dihuang Oral Liquid; high risk score

子痫前期是妊娠期特有疾病,主要临床表现为高血压、蛋白尿<sup>[1]</sup>,是导致孕产妇及围生儿死亡的重要原因之一。该病病因不明、起病隐蔽、诊断滞后,临床症状无特异性,给防治带来较大困难;一些病例发病急

骤,转运困难,易失去抢救时机;该病的多种并发症,如脑血管意外、HELLP 综合征、血栓性疾病、胎盘早剥、胎死宫内、产后出血等,使基层医生难以早期识别。因此早预测,早转诊,早干预,可减少母儿发病率及病死率,改善母儿预后<sup>[2]</sup>。

作者单位:1.北京市怀柔妇幼保健院妇产科(北京 101400);2.首都医科大学附属北京妇产医院产科(北京 100026)

通讯作者:王 琪, Tel:13501157612, E-mail:wwqi@bnn.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2013.12.1645

## 资料与方法

### 1 诊断标准及中医辨证分型标准 子痫前期诊

断标准参照《妇产科学》妊娠期高血压疾病的分类与诊断标准<sup>[3]</sup>。肝肾阴虚型中医辨证分型标准参照文献<sup>[4]</sup>。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准及中医辨证分型标准;年龄 $\leq 40$ 岁,孕周为 16~20 周,已经于北京妇产医院建立产科门诊病例,自愿参与临床观察。排除标准:过敏体质;出血性疾病及出血倾向;眼底出血;糖尿病;BMI $>28$  kg/m<sup>2</sup>。

3 一般资料 2 000 名均为 2010 年 5 月—2012 年 5 月北京妇产医院规范孕检并住院分娩的孕妇。孕妇平均年龄(25.8 $\pm$ 3.2)岁,孕周 16~20 周。采用随机抽样法分为 A 组和 B 组,每组 1 000 名,两组孕妇年龄、初经产、流产史、BMI 比较(表 1),差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 一般特征比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别 | 人数    | 年龄(岁)          | 分娩次数(次)   | 流产(次)     | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) |
|----|-------|----------------|-----------|-----------|-------------------------|
| A  | 1 000 | 26.2 $\pm$ 1.8 | 2 $\pm$ 1 | 3 $\pm$ 1 | 24.8 $\pm$ 5.3          |
| B  | 1 000 | 25.5 $\pm$ 3.3 | 2 $\pm$ 1 | 2 $\pm$ 1 | 23.6 $\pm$ 3.6          |

4 子痫前期发病风险预测方法 A 组采用子痫前期发病风险评估系统<sup>[5]</sup>进行子痫前期发病风险预测,B 组采用平均动脉压(MAP)法<sup>[4]</sup>进行子痫前期发病风险预测。

子痫前期发病风险评估系统由首都医科大学附属北京妇产医院和北京工业大学联合发明,该评分系统是对原血流动力学脉搏波方法预测指标(波形系数 K 值,K $>0.4$ ;心脏指数 CI $<2.5$ ;外周阻力 TRP $>1.2$ )的丰富与完善。它是基于子痫前期发病的基本生理信息因素(子痫前期病史、是否多胎妊娠、孕前 BMI、有无自然流产史、年龄)、血常规检查因素(平均血小板体积、血小板计数和红细胞压积)和血流动力学信息的子痫前期发病风险监测装置。该子痫前期高危评分系统同时设有逻辑模块,该逻辑模块能够赋予每一高危因素一定的风险权重值,计算该孕妇发生子痫前期疾病的风险高低。具体操作方法为:门诊产检孕妇伸卧位休息 5 min,测血压,以传感器置于桡动脉搏动最明显点,描记脉搏波获得其血流动力学参数,检测完成后输入各因素信息,点击完成,系统自动显示结果,报告该孕妇发生子痫前期的风险为高或低。

MAP 法预测子痫前期发病风险:妊娠中期,计算公式:MAP=(收缩压+舒张压 $\times 2$ )/3。此法简单易行,当 MAP $\geq 85$  mm Hg 表示有发生子痫前期的倾向。测量时孕妇平躺休息 5 min,测量其收缩压、舒

张压,并计算 MAP。孕妇在家每天上、下午各测量 1 次血压,并记录。

5 子痫前期高危风险干预治疗 通过对子痫前期高危风险评估系统和 MAP 两种方法预测为子痫高危的孕妇中,选择经中医辨证属于肝肾阴虚型(表现颧赤舌红,口燥咽干,手足心热,舌红苔少,脉弦细数)的孕妇 200 例进行随机抽样分组,分为治疗组及对照组,每组 100 例。两组包括常规治疗:告知孕妇保证充分的休息与睡眠、合理健康饮食,补充复合维生素和钙剂<sup>[3]</sup>[每日迪巧钙(30 粒/盒,每片含维生素 D3100 国际单位和碳酸钙 750 mg,美国安士制药有限公司,批号:2L16611);爱乐维(30 片/盒,阿根廷拜耳公司,批号:282181)]治疗。治疗组加用杞菊地黄口服液[组成:枸杞子、菊花、熟地黄、山茱萸(制)、丹皮、山药、茯苓、泽泻],江西济民可信药业有限公司,10 mL/支,12 支/盒,批号:130201,每次 10 mL,每日 2 次。每月连续服药 2 周,观察 2 周,连续 6 个疗程或按疗程至终止妊娠。观察并比较两组子痫发病率。

6 统计学方法 采用 SAS 软件,进行分组统计量分析,计数资料采用成组  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1 两种预测方法符合率比较(表 2) 子痫前期风险评估系统阳性预测符合率 72.3%,阴性预测符合率 80.8%。MAP 法阳性预测符合率 50.2%,阴性预测符合率 72.9%。子痫前期风险评估系统阴性及阳性预测符合率均高于 MAP 法( $P<0.05$ )。

表 2 两种预测方法符合率比较

| 组别 | 孕周      | 人数    | 预测阳性/阴性例数 | 发病例数(阳性/阴性) | 符合率(%)     |
|----|---------|-------|-----------|-------------|------------|
| A  | 16~20 周 | 1 000 | 220/780   | 159/15      | 72.3/80.8  |
| B  | 16~20 周 | 1 000 | 188/812   | 95/22       | 50.5/72.9* |

注:与 A 组比较,\* $P<0.05$

2 两组子痫高危孕妇发病率比较 预测高风险患者中,对照组发病 46 例(46.0%)高于治疗组 32 例(32.0%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 讨 论

MAP 法为传统的子痫前期预测方法。依靠测量血压获得的收缩压和舒张压两项指标计算值进行预测,方法简单易行,但有局限性,且受患者情绪、运动、睡眠等因素影响较大,客观性较差。评估系统包括孕妇血压、年龄、孕前 BMI,通过脉搏波获得其血流动力

学参数,结合孕产史等基本生理信息和血常规中三项指标综合进行评估,信息覆盖更全面。本研究中 MAP 预测符合率 50.5%,子痫前期风险评估系统预测符合率 72.3%,可见子痫前期高危风险评估系统更准确,更客观,值得临床推广使用。子痫前期高危风险评估系统符合率高一方面因为此评估系统覆盖患者信息全面,更准确,更客观,另一方面因为监测密度增加,患者在家每天 2 次自行测量血压,严密监测体重变化及水肿情况,使这部分孕妇得到了很好的管理。通过系统的监测和管理,使孕妇得到了很好的妊娠结局,也证明了孕期管理在妊娠转归中的重要性。通过对比说明,子痫前期高危风险评估系统对子痫的预测是相对可靠满意的手段,通过对风险预测增加患者的认识,及早干预,以获得满意的妊娠结局。

子痫前期中医称为“妊娠眩晕”。本病主要机制是阴虚阳亢,上扰清窍;亦可因气虚痰滞,清阳不升;或气血虚弱,清空失养而引起眩晕。常由肝肾阴虚、气郁痰滞和气血虚弱所致<sup>[4]</sup>。中医治病从整体观念出发,强调防治子痫前期应滋补肝肾,以益肾法平衡妊娠后机体所发生的阴阳失调<sup>[6]</sup>。杞菊地黄制剂<sup>[7]</sup>即六味地黄丸加枸杞、菊花。方中以熟地滋阴补肾,填精益髓,是为主药;以山茱萸温补肝肾,收敛精气,以山药健脾益阴,兼能固精,均为辅药,又用泽泻清泄肾火,以防熟地的滋腻,以丹皮清泻肝火,并制山茱萸的温涩,以茯苓淡渗脾湿,使山药补而不滞,均为使药,六药配合,具有补中有泻,为治疗肝肾阴虚所致的疾病有效的成药。肝肾同时阴虚症见眼花的加枸杞子和菊花,起到补肾益精、养肝明目的作用。有研究<sup>[7]</sup>证明其药理作用是能抑制毛细血管通透性而有抗炎作用,对 T、B 淋巴细胞有增强作用,可降低肾阴虚型外周血淋巴细胞及肾上腺素受体数,同时抑制血小板聚结,增加纤溶酶活性。提示中药杞菊地黄制剂可以稳定子痫前期高危患者血管壁,改善血液高凝状态,从而减缓和治子痫前期<sup>[8]</sup>。关于子痫前期的预防,医务工作者们一直不断探索研究,力求一种简便、有依从性、方便操作的干预方法。已有报道<sup>[9]</sup>,临床应用肝素、小分子肝素、阿司匹林抗凝、丹参注射液,预防、治子痫前期,特别是发病早、病情重或多次复发者,可使部分患者获益。但其结论尚存在争议,且母胎安全性评价不足,应用时机和剂量选择尚无证据,使其临床使用带来了障碍。杞菊地黄制剂服用方便,无静脉注射制剂需要侵入

性静脉补液治疗,价格低廉,对于肝肾阴虚型患者适用,中药制剂能为孕妇接受,有很好的使用依从性。

本研究中,杞菊地黄治疗组发病率 32.0%,对照组 46.0%。治疗组发病率低于对照组,积极地临床干预使子痫前期的发病进程有可控性,可以减少本病严重并发症的发生,对降低孕产妇及围产儿死亡,有很大的帮助。研究结果显示杞菊地黄口服液有利于降低子痫前期的发病率,改善母儿预后,可作为子痫前期早期干预用药有效药物之一应用于临床。妊娠期高血压的发生还与孕妇的饮食生活习惯密切相关,在强调预测和药物干预同时,还应加强患者低盐饮食 (<6 g/天)<sup>[10]</sup>、适当摄入优质蛋白等营养指导、适当运动及体重等方面的管理,结合药物治疗,以使孕妇获得满意的妊娠结局。

### 参 考 文 献

- [1] Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, et al. Blood pressure excess for the early identification of gestational hypertension and preeclampsia [J]. *Hypertension*, 1998, 31(1): 83.
- [2] 赵伟, 王建华. 妊娠高血压综合病的筛检及相关危险因素的研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(10): 845-847.
- [3] 乐杰主编. 妇产科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 92-95.
- [4] 马宝璋主编. 中医妇产科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 169-171.
- [5] 林雅真, 胡继芬. 重度子痫前期产前风险评估及临床意义 [J]. *实用妇产科杂志*, 2011(11): 109-110.
- [6] 多芳芳, 邹志东, 王文娟, 等. 杞菊地黄丸对血管紧张素 II 诱导损伤的血管内皮细胞超微结构的影响 [J]. *中国医药导刊*, 2010, 12(10): 1750-1751.
- [7] 杨蓉, 戴武松, 王贵会, 等. 杞菊地黄丸加减治疗原发性高血压临床观察 [J]. *实用中医内科杂志*, 2010, 24(2): 208-209.
- [8] 陆水芬, 吴红. 复方丹参注射液干预早发型重度子痫前期疗效观察 [J]. *中国中医急症*, 2012, 21(6): 957-958.
- [9] 沈杨. 丹参素对子痫前期小鼠止血功能及妊娠结局改善的试验研究 [J]. *实用中西医结合临床*, 2010, 10(6): 212-213.
- [10] 杨月欣主编. 中国居民膳食指南 [M]. 西藏: 西藏人民出版社, 2008: 110.

(收稿: 2013-01-04 修回: 2013-09-23)