

· 临床报道 ·

复方丹参注射液治疗重度妊娠期高血压疾病的临床研究

王玉双 文亚南 司亚茹

妊娠期高血压疾病(pregnancy-induced hypertension, PIH)是产科常见的重症之一,产妇多继发重要器官严重并发症,死亡率较高,胎儿宫内窘迫和病死率也较高^[1]。因此,寻找积极有效的治疗措施是目前临床研究的热点问题之一。其经典的西医治疗为解痉、镇静、降压、消肿及其他对症治疗,以硫酸镁治疗为主。复方丹参注射液是一种常用中药注射剂,含有丹参、降香,均为活血化瘀类中药。现代医学证实能够扩张周围血管,改善微循环;可抗凝,促进纤溶,抑制血小板聚集抑制血栓形成;降血脂,广泛应用于心脑血管疾病的治疗^[2],但其应用于产科领域的报道较少。本研究旨在探讨分析复方丹参注射液治疗重度 PIH 的临床疗效以及不良反应。

资料与方法

1 诊断标准 重度 PIH 参照参考文献^[3],指血压 $\geq 160/110$ mmHg,蛋白尿 ≥ 5.0 g/24 h 或随机尿蛋白(+++)合并其他自觉症状,如头痛、视物不清,持续上腹痛,肝酶升高,肾功能损害,尿少,血小板减少,胎儿生长受限,包括重度子痫前期和慢性高血压并发子痫前期。

2 纳入标准 年龄和胎次不限,孕龄不足 34 周。遵循患者自愿原则并签署治疗知情同意书。

3 排除标准 过敏体质者;子痫:患者属急症,不在保守治疗之列,需控制子痫后尽快终止妊娠;发生在孕 34 周后;合并各种严重内外科疾病不宜继续妊娠者。

4 一般资料 唐山市中医医院妇产科 2014 年 1 月—2016 年 8 月重度妊娠高血压疾病住院患者 40 例,按住院顺序分为 1~40 号,取随机数字表第 26

行第 1 列到第 27 行第 15 列计 40 个随机数字,单数为观察组,双数为对照组,每组 20 例,无脱落病例。观察组平均年龄(31.2 ± 2.1)岁;孕龄不足 34 周,平均孕周(30.2 ± 1.8)周;平均病程(5.2 ± 1.2)月;无合并基础疾病。对照组 20 例平均年龄(30.8 ± 1.9)岁;孕龄不足 34 周,平均孕周(30.5 ± 1.5)周;平均病程(4.9 ± 1.7)月;无合并基础疾病。两组产妇的年龄、孕龄、病程及是否合并基础疾病比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。经唐山市中医医院伦理委员会讨论审核并通过(No.2015—1)。

5 治疗方法 观察组予复方丹参注射液(每毫升相当于丹参、降香各 1 g,云南白药集团股份有限公司,生产批号 1401009) 16 mL 加入 5% 葡萄糖 250 mL,每日 1 次,静脉点滴,7 天为 1 个疗程;25% $MgSO_4$ (2.5 g/支,扬州中宝制药有限公司,生产批号 1401021) 10 g,加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL 中静脉滴注,滴速:1~2 g/h,每日总量 < 30 g,7 天为 1 个疗程(注意观察膝腱反射、呼吸、尿量以防中毒,备有 10% 葡萄糖酸钙用于必要时解毒用);同时口服盐酸拉贝洛尔片(50 mg/片,江苏迪赛诺制药有限公司(产品批号 20140103), 50 mg,每日 3 次。对照组予 25% $MgSO_4$,首次剂量 5 g 加入 10% 葡萄糖注射液 20 mL 中,缓慢静脉推注,5~10 min 推完,继之 25% $MgSO_4$ 10 g,加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL 中静脉滴注,滴速:1~2 g/h,每日总量 < 30 g,7 天为 1 个疗程,观察 1 个疗程,同时口服盐酸拉贝洛尔片 50 mg,每日 3 次。

6 观察指标及方法 所有患者在治疗前后留 24 h 尿,艾斯巴赫氏定量法检测 24 h 尿蛋白(UP);治疗前后抽取清晨空腹静脉血 9 mL,应用自动生化仪检测肾功能,观察 BUN、Cr 和 UA 的变化;治疗前后应用 CA50 自动凝血仪进行凝血指标测定,包括凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB);观察两组剖宫产率、产后出血、胎心异常、新生儿窒息发生率;观察两组的不良反应。

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2015239)

作者单位:唐山市中医医院妇产科(河北 063000)

通讯作者:王玉双, Tel: 13466671956, E-mail: wangyushuang2520@sina.com

DOI: 10. 7661/j. cjm. 20170522. 215

表 1 两组患者肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	UP(g/24 h)	BUN(mmol/L)	UA($\mu\text{mol/L}$)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
观察	20	治疗前	5.60 \pm 2.9	5.8 \pm 1.7	398.5 \pm 125.4	95.3 \pm 23.6
		治疗后	2.86 \pm 2.1 * Δ	3.0 \pm 0.3 * Δ	229.3 \pm 60.2 * Δ	46.5 \pm 12.0 * Δ
对照	20	治疗前	5.54 \pm 2.5	5.6 \pm 1.5	383.3 \pm 120.8	94.7 \pm 22.8
		治疗后	4.45 \pm 2.3 *	3.9 \pm 0.9 *	332.7 \pm 85.8 *	73.7 \pm 15.2 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

7 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数间的两两比较用方差分析, 同组治疗前后配对资料用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者肾功能比较(表 1) 与本组治疗前比较, 两组治疗后 UP、BUN、UA 和 Cr 水平下降 ($P < 0.05$), 观察组下降较对照组更显著 ($P < 0.05$)。

2 两组凝血指标比较(表 2) 与本组治疗前比较, 治疗后两组 PT、APTT 延长, FIB 水平降低 ($P < 0.05$), 观察组较对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。

表 2 两组凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
观察	20	治疗前	10.20 \pm 1.02	20.46 \pm 2.65	4.76 \pm 0.63
		治疗后	12.46 \pm 0.86 * Δ	28.78 \pm 4.10 * Δ	3.05 \pm 0.45 * Δ
对照	20	治疗前	10.38 \pm 1.17	21.08 \pm 3.02	4.62 \pm 0.61
		治疗后	11.53 \pm 1.19 *	24.48 \pm 3.03 *	4.55 \pm 0.55 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 两组母婴结局比较(表 3) 观察组的剖宫产率、产后出血、胎心异常及新生儿窒息发生率均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 两组母婴结局比较 [例(%)]

组别	例数	剖宫产	产后出血	胎心异常	新生儿窒息
观察	20	3(15)	1(5)	2(10)	1(5)
对照	20	6(30) *	3(15) *	5(25) *	2(10) *

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

4 不良反应情况 观察组 1 例患者出现四肢散在性皮炎, 应用抗过敏药物后缓解。对照组 1 例患者出现恶心、呕吐, 1 例患者出现心慌、头晕, 1 例患者出现便秘, 经对症处理后缓解。两组不良反应比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

PIH 属于妊娠期妇女特发疾病, 一般集中于妊娠中晚期(即妊娠 20 周后)发病^[4]。PIH 是妊娠与血压

升高并存的一组疾病, 发生率约 5% ~ 12%, 严重影响母婴健康, 是孕产妇和围产儿病死率升高的主要原因, 其基本病理生理变化是全身小血管痉挛, 内皮损伤及局部缺血。PIH 以蛋白尿、水肿、血压升高为主要临床表现, 严重者可导致胎盘早剥、胎死宫内等一系列严重并发症^[5]。PIH 中肾脏氧耗量最高, 对缺氧、灌流量不足最为敏感, 肾功能生化指标异常表现较早^[6]。报道显示当尿酸值 $> 400 \mu\text{mol/L}$ 时, 胎儿宫内生长受限和胎儿窘迫的发生率分别为 47.7% 和 5.0%^[7]。已有学者提出当蛋白尿显性并持续存在时, 母亲和胎儿不良结局的风险明显增加^[8]。PIH 西医常用大剂量硫酸镁治疗, 患者会出现全身发热、面红、口干等症状, 而且治疗量与中毒量较接近^[9], 临床上不易掌握。

丹参注射液为临床治疗心脑血管疾病的常用中药制剂, 对改善患者体内微循环并清除自由基, 扩张冠状动脉及降低血压、增加红细胞氧携带能力等方面具有显著作用^[10]。丹参主要成分为丹参酮、隐丹参酮、丹参素等成分, 丹参注射液的功能是活血化瘀、通脉养心, 已有较多用于 PIH 治疗的报道^[11]。丹参注射液能抑制 PIH 患者血管内皮损伤, 改善肾功能^[12], 使得患者肾小球血浆蛋白漏出减少, 故治疗后患者 24 h 尿蛋白含量下降。丹参注射液能消除全身小动脉痉挛, 增加胎盘灌流量, 胎盘功能改善, 胎盘血供增加, 避免胎儿窘迫, 明显提高母儿血氧交换及围生儿预后。同时丹参具有镇定、安眠、降压及利尿作用, 使冠状动脉血流量增加, 心肌缺氧改善, 改善心脏功能^[13]。

根据本试验结果可见复方丹参注射液联合硫酸镁及盐酸拉贝洛尔治疗重度 PIH, 能减少患者肾小球血浆蛋白的漏出, 明显改善肾功能及凝血指标, 改善母婴结局, 不良反应少, 为临床治疗提供了一定的依据。本课题样本例数偏少, 今后当继续扩大样本含量, 以便更科学、客观观察应用复方丹参注射液联合盐酸拉贝洛尔治疗 PIH 的临床效果, 探讨其可能机制。

参 考 文 献

[1] 耿迎春. 妊娠高血压综合征的临床治疗体会[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(22): 50-51.

- [2] 郑爱荣. 硫酸镁联合复方丹参注射液治疗妊娠高血压综合征临床观察[J]. 海峡药学, 2013, 25(3): 71-72.
- [3] 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 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [4] Merviel P, Carbillon L, Challier JC, et al. Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2004, 115(2): 134-147.
- [5] 马好斌. 复方丹参注射液在妊高征治疗中的应用分析[J]. 中国医药指南, 2015, 12(9): 185-186.
- [6] Allen VM, Joseph K, Murphy KE. The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and still birth: a population based study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2004, 4(1): 17.
- [7] 孔耀中, 郑敏, 刘少芬, 等. 先兆子痫肾病的临床病理研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2004, 20(4): 242-246.
- [8] Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Hypertensive disorders of pregnancy [M]. New York: McGraw-Hill, 2001: 567.
- [9] 鞠诚华, 姜秀平. 硫酸镁治疗妊娠高血压综合征及先兆早产对围产儿的影响[J]. 中华临床医药杂志(北京), 2003, (13): 37-38.
- [10] 杨翠萍. 妊娠高血压综合征 80 例的临床治疗分析[J]. 吉林医学, 2011, 32(30): 6456.
- [11] 李智慧, 杨美霞, 白玉晶. 丹参注射液对妊娠高血压综合征患者血浆 TNF- α 和 TXA₂/PGI₂ 平衡的调节作用[J]. 海峡药学, 2008, 20(9): 96.
- [12] 兰爱群. 丹参注射液对重度妊娠期高血压疾病患者血管活性物质及肾功能的影响研究[J]. 中国初级卫生保健, 2009, 23(7): 87.
- [13] 刘芳琼, 蒋静. 妊娠高血压综合征 67 例临床诊治体会[J]. 临床医学工程, 2010, 17(10): 64-65.

(收稿: 2016-11-04 修回: 2017-05-22)

责任编辑: 汤 静

第十次全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病高峰论坛在青岛召开

由中国中西医结合学会内分泌专业委员会主办, 山东中西医结合学会内分泌专业委员会、青岛大学附属医院承办的“第十次全国中西医结合内分泌代谢病学术大会暨糖尿病高峰论坛”于 2017 年 9 月 21—23 日在青岛隆重召开。本次大会共收到学术论文和摘要 150 篇, 系统总结了近年来内分泌代谢病中西医结合临床与基础研究的最新成果。会议邀请国内从事中西医结合内分泌研究的 19 位知名专家做专题报告, 介绍了国内外本专业和相关领域的研究热点和进展, 内容涉及糖尿病及其相关并发症, 甲状腺疾病, 代谢综合征, 肥胖, 非酒精性脂肪肝、血脂代谢紊乱, 高尿酸血症及痛风、骨质疏松、肾上腺疾病、性腺疾病等内分泌与代谢病的基础与临床研究进展、中西医结合诊疗新方法、新技术、新思路, 并对内分泌代谢病中西医结合关键科学问题进行了探讨。

中国中医科学院广安门医院林兰教授指出胰岛素抵抗是各种组成代谢综合征的重要疾病的共同土壤, 并从综合降糖、调脂、降压及中医药干预等方面详细阐述了代谢综合征的中西医结合干预策略。中国中医科学院广安门医院魏军平教授结合课题组研究成果, 从甲状腺疾病的中西医病名、流行病学、诊疗模式等角度分别探讨了甲亢、亚临床甲亢、甲减、亚临床甲减、慢性淋巴细胞性甲状腺炎等疾病的中西医结合诊疗思路。北京协和医院肖新华教授结合确诊的国内首例 KCNJ11 基因(R201H)杂合突变导致的新生儿糖尿病病例, 介绍了特殊糖代谢异常的诊治经验。山东大学齐鲁医院陈丽教授报告了如何确定内分泌激素检查的临床意义。华中科技大学同济医学院董慧教授报告了葫芦巴丸改善糖脂代谢紊乱和性激素信号转导障碍的部分机制。青岛大学附属医院阎胜利教授介绍了甲状腺相关性眼病的临床诊治进展, 指出治疗关键在于准确评估甲状腺相关性眼病(thyroid associativity ophthalmocace, TAO)患者眼部病变的活动性和严重程度。复旦大学中山医院高鑫教授结合前期研究重点阐述了小檗碱、川芎嗪等中药单体治疗非酒精性脂肪肝、糖尿病血管病变等内分泌疾病的研究成果。北京中医药大学东方医院杨晓晖教授报告了糖尿病动脉硬化现代医学研究进展及中医治疗。江苏省中医院余江毅教授从减重、药物治疗、手术治疗、中医药干预等角度阐述了肥胖相关性肾脏病的防治策略。辽宁中医药大学附属医院于世家教授介绍了糖尿病神经病变中西医结合诊断及治疗新进展。提出多种模式治疗痛性糖尿病神经病变, 不可忽视无痛性神经病变。深圳市中医院李惠林教授分享了中医辨治糖尿病的思路, 指出生活方式的改变和环境因素是现代糖尿病证候发生改变的主要原因, 痰湿瘀浊是现代糖尿病的核心病机, 现代消渴病的病位在脾胃, 活血化痰贯穿糖尿病治疗的全程。青岛大学附属医院李长贵教授讲述了高尿酸血症特医食品现状, 指出治疗高尿酸血症和痛风的特医食品亟待开发, 并介绍了清风康治疗痛风的临床研究成果。中国中医科学院广安门医院倪青教授以津力达为例, 介绍了糖尿病中药疗效评价指标体系的构建思路。上海中医药大学曙光医院胡义扬教授报告了非酒精性脂肪肝的中医药治疗与展望, 指出非酒精性脂肪肝治疗的首要目标是改善胰岛素抵抗, 防治代谢综合征及其相关终末期器官病变。中药祛湿化痰方和成分复方均有多种药理作用, 肠道是中医药治疗脂肪肝的重要靶位之一。江苏省中西医结合医院刘超教授结合多年临床经验, 全面阐述了内分泌代谢病的临床诊疗思维。北京医院李怡教授报告了调节血脂代谢异常的中药研究进展, 并交流了个人体会。北京中医药大学张东伟教授介绍了糖尿病性骨质疏松的中医药病因病机和临床研究进展, 介绍了动物实验常用造模方法及药物。黑龙江省中西医结合研究所李显筑教授报告了运用结合医学思维辨治糖尿病慢性并发症, 强调重视脂毒、瘀血、痰浊等病邪在糖尿病慢性并发症中的作用, 毒邪阻络是其重要环节。辽宁中医药大学附属医院高天舒教授从典型病例展开介绍了肥胖致低促性腺功能减退、原发性醛固酮增多症、库欣综合征、尿崩症、IgG4 阳性桥本甲状腺炎等少见内分泌腺体病的中西医结合诊治经验。

会议期间, 主任委员魏军平教授召集新一届专业委员会召开了第二届常委会会议和《内分泌代谢病中西医结合诊疗规范》修订工作会, 到会常委讨论了 2018 年中国中西医结合学会内分泌专业委员会年度计划: (1) 确定了《内分泌代谢病中西医结合诊疗规范》修订工作计划, 确定了《内分泌代谢病中西医结合诊疗规范 2018 版》编写体例及人员安排。(2) 成立学组。确定了高天舒教授牵头的甲状腺学组, 王颜刚教授牵头的痛风与高尿酸血症学组, 于世家教授牵头的糖尿病周围神经病变学组, 余江毅教授牵头的糖尿病肾病学组。(3) 2018 年年会初步定于 9 月下旬在江苏无锡举办。会议除举办专题讲座外, 鼓励中青年学者积极参与, 增加中青年委员, 设定中青年优秀论文奖。(4) 申办国家级继续教育学习班。

此次会议是中西医结合内分泌代谢病的又一次学术盛会, 加强了中西医对话和行业内的交流, 展现了中西医结合在治疗内分泌代谢病的优势和特色, 促进了中西医结合内分泌代谢病专家与学者之间的交流与合作, 会议取得圆满成功。

(王秋虹 魏军平 整理)