

# 复方丹参注射液联合硫酸镁和硝苯地平治疗子痫前期的临床疗效

郝雅芹<sup>1</sup>, 张颜<sup>1</sup>, 高丽杰<sup>2</sup>

1. 保定市第二中心医院妇产科, 河北 涿州 072750; 2. 河北省邯郸市第一医院产科, 河北 邯郸 056000

**摘要:** **目的** 探讨复方丹参注射液联合硫酸镁和硝苯地平治疗子痫前期的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 9 月至 2018 年 4 月收治的子痫前期患者 84 例, 随机分为研究组和对照组各 42 例。对照组采用硫酸镁和硝苯地平治疗, 研究组在对照组基础上, 采用复方丹参注射液治疗。检测两组治疗前后实验室指标的水平, 包括收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、尿蛋白定量(24 h Upro)、血清尿素氮(BUN)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D 二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)。随访两组的妊娠结局。**结果** 研究组的总有效率比对照组高, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后两组的 SBP、DBP、24 h Upro、BUN 降低, 且研究组低于对照组( $P$  均  $< 0.01$ ); 治疗后两组的 APTT、PT 升高, D-D、FIB 降低, 且研究组 APTT、PT 高于对照组, D-D、FIB 低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 研究组的产后出血、低体重儿、新生儿窘迫、新生儿窒息发生率比对照组低( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** 复方丹参注射液有利于改善子痫前期患者的凝血功能与妊娠结局。

**关键词:** 复方丹参注射液; 硫酸镁; 硝苯地平; 子痫前期; 凝血功能; 妊娠结局

**中图分类号:** R 271.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)10-1396-04

## Compound danshen injection combined with magnesium sulfate and nifedipine in the treatment of preeclampsia

HAO Ya-qin\*, ZHANG Yan, GAO Li-jie

\* Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Central Hospital of Baoding, Zhuozhou, Hebei 072750, China

Corresponding author: GAO Li-jie, E-mail: 1203231032@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of compound danshen injection combined with magnesium sulfate and nifedipine in the treatment of preeclampsia. **Methods** Eighty-four patients with preeclampsia admitted from September 2017 to April 2018 were randomly divided into study group and control group ( $n = 42$ , each). The control group was treated with magnesium sulfate and nifedipine. The study group was treated with compound danshen injection on the basis of the control group. The levels of laboratory indicators before and after treatment were measured, including systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), urine protein quantitation (24h Upro), blood urea nitrogen (BUN), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB), and prothrombin time (PT). The pregnancy outcomes of the two groups were followed. **Results** The total effective rate of the study group was slightly higher than that of the control group, but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). After treatment, SBP, DBP, 24 h Upro and BUN in two groups were significantly lower than those before treatment (all  $P < 0.01$ ), and those in the study group were lower than those in the control group (all  $P < 0.01$ ). After treatment, APTT and PT increased, D-D and FIB decreased in both groups, and APTT and PT in the study group were higher than those in the control group, while D-D and FIB in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The incidence of postpartum hemorrhage, low birth weight infants, neonatal distress, and neonatal asphyxia in study group were lower than those in control group, and the difference was statistically significant (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound danshen injection can improve coagulation function and pregnancy outcome in patients with preeclampsia.

**Key words:** Compound danshen injection; Magnesium sulfate; Nifedipine; Preeclampsia; Coagulation function; Pregnancy outcome

**Fund program:** Hebei Science and Technology Plan Program (152777230)

子痫前期为妊娠期高血压疾病(HDCP)的一种类型,主要临床症状为高血压、蛋白尿等,严重威胁孕妇及胎儿的安全<sup>[1]</sup>。西医治疗子痫前期以对症治疗为主。硝苯地平是钙离子拮抗剂,能抑制血管痉挛,可用于 HDCP 的治疗<sup>[2]</sup>。硫酸镁是 HDCP 的一线治疗药物,具有较好的降压作用,但无法控制子痫前期病情发展,临床整体疗效不够理想<sup>[3]</sup>。随着中医药在妇产科领域研究的深入,中医药在提高妇产科疾病疗效、改善预后方面取得了良好的经验。复方丹参注射液是一种经典的中药制剂,具有活血祛瘀、养心通脉的作用<sup>[4]</sup>。本研究对 42 例子痫前期患者在西医常规治疗的基础上,采用复方丹参注射液治疗,探讨其治疗效果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 9 月至 2018 年 4 月我院收治的子痫前期患者 84 例,年龄( $31.08 \pm 8.22$ )岁;孕周( $27.31 \pm 3.26$ )周;体质指数( $25.20 \pm 2.94$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ 。将全部患者按照完全随机分组法分为研究组和对照组,每组 42 例。研究组年龄( $31.04 \pm 8.27$ )岁;孕周( $27.48 \pm 3.19$ )周;体质指数( $25.28 \pm 2.91$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ 。对照组年龄( $31.10 \pm 8.18$ )岁;孕周( $27.27 \pm 3.30$ )周;体质指数( $25.17 \pm 2.99$ ) $\text{kg}/\text{m}^2$ 。两组的年龄、孕周、体重指数等资料比较,差异无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《妇产科学》8 版中子痫前期的诊断标准<sup>[5]</sup>,临床主要表现为妊娠 20 周后收缩压(SBP) $\geq 142$  mm Hg,舒张压(DBP) $\geq 90$  mm Hg,伴有蛋白尿定量 $\geq 0.3$  g/24 h,或随机尿蛋白呈阳性。

**1.3 纳入和排除标准** 纳入标准:(1)符合子痫前期的诊断标准,初产妇,均为轻度子痫前期;(2)依从性良好,能配合完成本研究;(3)患者对本研究所有措施知情,签订同意书。排除标准:(1)心、脑、肝、肾、肺、脾等重要器官严重功能不全者;(2)对本研究已知药物过敏者;(3)伴有糖尿病、感染、甲状腺机能减退、前置胎盘等其他妊娠并发症;(4)原发性高血压患者;(5)出血性病损;(6)病情严重,需进行手术或引产者;(7)胎儿发育异常;(8)双胞胎、多胎。

**1.4 治疗方法** 对照组:给予常规对症治疗,静脉滴注硫酸镁(河北天成药业,规格:2.5 g,生产批号:160928,170815),联合口服硝苯地平缓释片(地奥集团成都药业,规格:10 mg,生产批号:20170314,20171209)。研究组:在对照组基础上,采用复方丹

参注射液治疗,静脉滴注复方丹参注射液(神威药业,规格:2 ml,生产批号:17022019,18012340),每天 1 次,每次 16 ml,连续治疗 5 d。

**1.5 疗效标准** 参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中相关疗效标准拟定<sup>[6]</sup>:(1)治愈,临床主要症状体征全部消失,实验室指标恢复正常;(2)好转,临床主要症状体征明显改善,实验室指标基本恢复;(3)无效,上述标准均未达到。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.6 观察指标** 采用汞柱式血压计检测患者治疗前后的 SBP 和 DBP。采集患者治疗前后空腹静脉血 4~9 ml,留取 24 h 尿标本,检测患者治疗前后实验室指标的变化,包括尿蛋白定量(24 h Upro)、血清尿素氮(BUN)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D 二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)。随访记录两组的妊娠结局,包括剖宫产、产后出血、低体重儿、新生儿窘迫、新生儿窒息。

**1.7 统计学处理** 采用统计学软件 SPSS 20.0 处理。计数资料组间比较行 $\chi^2$ 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立 $t$ 检验,组内比较行配对 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组的疗效比较** 研究组的总有效率比对照组高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组的不良妊娠结局比较** 经随访,研究组的产后出血、低体重儿、新生儿窘迫、新生儿窒息发生率比对照组低,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组的血压比较** 两组治疗前的 SBP、DBP 比较,差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );两组治疗后的 SBP、DBP 明显降低( $P$  均  $< 0.01$ );治疗后,研究组的 SBP、DBP 比对照组低,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 3。

**2.4 两组的肾功能指标对比** 两组治疗前的 24 h Upro、BUN 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组治疗后的 24 h Upro、BUN 明显降低( $P$  均  $< 0.01$ );治疗后,研究组的 24 h Upro、BUN 比对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 4。

**2.5 两组的凝血指标比较** 治疗前,两组的 APTT、D-D、FIB、PT 对比,差异无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );两组治疗后的 APTT、PT 明显升高,D-D、FIB 明显降低,差异有统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ );治疗

表 1 两组的总有效率比较 (例)

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效率(%)
研究组	42	23	18	1	97.62
对照组	42	19	17	6	85.71
$\chi^2$ 值					0.760
$P$ 值					0.329

表 2 两组的不良妊娠结局比较 (例)

分组	例数	剖宫产	产后出血	低体重儿	新生儿窘迫	新生儿窒息
研究组	42	16	2	6	2	3
对照组	42	14	8	14	9	10
$\chi^2$ 值		0.207	4.086	4.200	5.126	4.459
$P$ 值		0.649	0.043	0.040	0.024	0.035

表 3 两组治疗前后 SBP、DBP 比较 ( $n=42, \bar{x} \pm s$ )

组别	SBP(mm Hg)		$t$ 值	$P$ 值	DBP(mm Hg)		$t$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组	159.84 ± 9.25	142.37 ± 6.98	9.770	<0.01	112.38 ± 8.46	97.25 ± 5.50	9.717	<0.01
对照组	158.52 ± 9.30	149.01 ± 7.67	5.113	<0.01	111.93 ± 8.52	104.86 ± 6.39	4.302	<0.01
$t$ 值	0.652	4.149			0.243	9.381		
$P$ 值	0.516	<0.01			0.808	<0.01		

表 4 两组治疗前后 24 h Upro、BUN 比较 ( $n=42, \bar{x} \pm s$ )

组别	24h Upro(g)		$t$ 值	$P$ 值	BUN( $\mu$ mol/L)		$t$ 值	$P$ 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
研究组	7.93 ± 2.04	6.15 ± 1.38	4.684	<0.01	6.91 ± 1.52	5.18 ± 1.07	6.032	<0.01
对照组	7.84 ± 2.10	6.92 ± 1.63	5.113	<0.01	6.84 ± 1.61	6.02 ± 1.15	2.686	<0.01
$t$ 值	0.199	2.243			0.204	3.466		
$P$ 值	0.825	0.028			0.838	<0.01		

表 5 两组治疗前后 APTT、D-D、FIB、PT 比较 ( $n=42, \bar{x} \pm s$ )

分组	时间	APTT(s)	D-D(mg/L)	FIB(g/L)	PT(s)
研究组	治疗前	30.14 ± 2.37	2.70 ± 0.71	6.93 ± 0.72	9.38 ± 1.02
	治疗后	34.90 ± 2.81	1.52 ± 0.43	4.36 ± 0.54	11.50 ± 0.87
对照组	治疗前	30.09 ± 2.42	2.63 ± 0.74	6.85 ± 0.76	9.47 ± 1.01
	治疗后	31.12 ± 2.53	1.89 ± 0.51	5.01 ± 0.62	10.36 ± 0.91
$t/P$ 值 <sup>1</sup>		0.096/0.924	0.442/0.659	0.495/0.622	0.406/0.686
$t/P$ 值 <sup>2</sup>		8.392/<0.01	9.213/<0.01	18.506/<0.01	10.248/<0.01
$t/P$ 值 <sup>3</sup>		1.907/0.060	5.336/<0.01	12.158/<0.01	4.243/<0.01
$t/P$ 值 <sup>4</sup>		6.479/<0.01	3.595/<0.01	5.123/<0.01	5.868/<0.01

注:1 为两组治疗前比较;2 为研究组治疗前后比较;3 为对照组治疗前后比较;4 为两组治疗后比较。

后,研究组的 APTT、PT 比对照组高,D-D、FIB 比对照组低,差异有统计学意义( $P$  均 <0.01)。见表 5。

### 3 讨论

子痫前期患者血液处于高凝状态,血栓形成的几率较高,易导致胎儿宫内缺血缺氧<sup>[7]</sup>。同时子痫前期患者全身小动脉血管痉挛,造成 SBP、DBP 水平升高,全身组织血液灌注水平较差,肾脏血管持续收缩,可损伤肾小球滤过膜,外周血白蛋白滤过量增加,导致肾功能损伤<sup>[8]</sup>。目前子痫前期采用硫酸镁联合硝苯地平治疗,临床疗效得到普遍肯定,但降压起效较慢,短时间内治疗效果较差,增加治疗剂量可引起不同程度的不良反应。

子痫前期按中医辨证分型可有多个证型<sup>[9]</sup>，“血瘀”是其中一个非主要证型,但新近研究发现血液高凝状态是子痫前期的主要病理改变之一,且全身小血管痉挛,会更加重组织器官的缺氧,极易导致血栓形成,故从血瘀论治可能为子痫前期的治疗提供新的思

路<sup>[10-11]</sup>。复方丹参注射液是由丹参、降香等两种中药有效成分组成的中药制剂,具有活血祛瘀、养心通脉的功效,现代药理研究表明复方丹参注射液具有保护心肌缺血缺氧、减轻脂质氧化应激反应、改善血液流变学、保护肝组织、镇静等作用<sup>[12]</sup>。研究表明,复方丹参注射液能提高 HDCP 的疗效,调节一氧化氮和内皮素的水平,有助于改善血管内皮功能,改善患者妊娠结局<sup>[13]</sup>;复方丹参注射液治疗子痫前期能改善人绒毛膜促性腺激素、妊娠相关蛋白 A、甲胎蛋白的水平,延长终止妊娠时间,提高新生儿体重,改善预后<sup>[14]</sup>;复方丹参注射液还能进一步改善早发型重度子痫前期患者的血管内皮功能,减轻炎症反应,改善胎儿预后<sup>[15]</sup>。本研究中研究组的总有效率比对照组高;治疗后,研究组的 SBP、DBP、24 h Upro、BUN 比对照组低。结果亦说明复方丹参注射液能提高子痫前期的临床疗效,降低血压,改善肾功能。

复方丹参注射液能有效改善子痫前期的凝血功能,有助于降低血栓形成、减轻患者不良妊娠风险。

本研究治疗后,研究组的 APTT、PT 比对照组高,D-D、FIB 比对照组低。有研究表明,血液的凝血、纤溶功能与妊娠高血压的发生、发展密切相关<sup>[16]</sup>。正常孕妇存在凝血功能激活,属于孕期生理性保护机制,有助于维持胎盘完整性,有助于机体止血。但如果机体凝血功能激活过度,血液处于高凝状态,可造成妊娠期血栓形成,严重者可出现弥漫性血管内凝血,给孕妇的脏器产生严重影响,增加胎儿早产、窒息、感染的风险<sup>[17]</sup>。改善子痫前期患者的凝血功能,对改善母婴预后具有积极意义。PT 是反映外源性凝血功能的敏感指标。APTT 是反映内源性凝血功能的敏感指标。FIB 主要是由肝细胞分泌的具有凝血功能的蛋白质,能促进血小板聚集,促进内皮细胞、平滑肌细胞增殖、分化,提高血液黏稠度,促进血栓形成<sup>[18]</sup>; FIB 的水平与机体的高凝程度呈正相关。D-D 是反映机体纤溶活性的重要指标,能维持机体血管正常的通透性,保持血液流动状态,促进组织修复<sup>[19]</sup>; D-D 的水平升高表明机体凝血纤溶活血增强,机体血栓形成的风险较高。同时研究组的产后出血、低体重儿、新生儿窘迫、新生儿窒息比对照组低。

综上所述,复方丹参注射液联合硫酸镁和硝苯地平能有效降低子痫前期患者不良妊娠结局的发生。

## 参考文献

- [1] 倪琰琰,程蔚蔚. 早发型子痫前期发病机制的研究进展[J]. 山东医药,2016,56(8):101-104.
- [2] 金巧君,毛兰娟. 硫酸镁联合硝苯地平对子痫前期患者血压改善及妊娠结局的回顾性研究[J]. 中国药师,2016,19(2):311-313.
- [3] 胡冬冬. 硫酸镁联合拉贝洛尔 硝苯地平治疗重度子痫前期 72 例临床疗效观察[J]. 中国药物与临床,2016,16(2):277-279.
- [4] 王娉婷,曲世楠,刘璐. 复方丹参注射液联合盐酸拉贝洛尔治疗妊娠高血压综合征临床观察[J]. 社区医学杂志,2018,16(20):1548-1551.
- [5] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:64-68.
- [6] 孙传兴,中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 2 版. 北京:人民军医出版社,1998:515.
- [7] 王美玲,李燕,罗丹,等. 早发型重度子痫前期合并胎儿生长受限期待治疗的妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健,2016,31(14):2810-2812.
- [8] 杨红艳,周菊英. 早发型重度子痫前期发病与母儿结局的临床研究[J]. 医学综述,2016,22(14):2907-2909.
- [9] 邱二娟,顾月丽,刘淑华,等. 平肝涤痰法辅助治疗重度子痫前期的疗效及机制[J]. 中华全科医学,2017,15(12):2099-2101.
- [10] 蒋文凤,范长秋. 妊娠期高血压疾病子痫前期辨证分型荟萃分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(7):799-800.
- [11] 孙玲珍. 早发型子痫前期中西医结合治疗的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健,2016,31(5):934-936.
- [12] 何月光,何华娟. 复方丹参注射液的临床应用新进展[J]. 现代预防医学,2006,33(7):1118-1119.
- [13] 李开慧,陈慧永,傅娇,等. 复方丹参注射液联合硫酸镁对妊娠高血压综合征患者妊娠结局及 ET、NO 的影响[J]. 世界中医药,2016,11(4):636-638.
- [14] 王韞琪,向丽娟,刘英莲. 复方丹参注射液联合低分子肝素和硝苯地平治疗子痫前期的临床疗效研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(8):681-683.
- [15] 郭永平,杨冯,王晓静. 复方丹参注射液对早发型重度子痫前期患者内皮功能及炎症水平的影响[J]. 国际妇产科学杂志,2016,43(2):234-237.
- [16] 叶智良,邝绍钧,杨晓明,等. 妊娠高血压疾病妇女 D-二聚体及凝血指标检测的临床意义[J]. 医学综述,2016,22(11):2215-2217.
- [17] 华杰. 妊娠期高血压疾病患者凝血功能及抗氧化能力的变化及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2016,31(2):266-268.
- [18] 董方华,牡丹,何翔,等. 子痫前期患者血浆 miRNA 及相关凝血功能指标的相关性分析[J]. 广东医学,2016,37(16):2434-2436.
- [19] 叶卫丰,贺敏,吴志斌,等. 子痫前期患者血清 D-二聚体的水平及其与血脂水平的相关性[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(2):175-178.

收稿日期:2019-01-20 编辑:王娜娜