

# 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

李开慧<sup>1</sup> 陈慧永<sup>2</sup> 傅 娇<sup>3</sup> 王 霞<sup>1</sup> 吴海霞<sup>1</sup>

(1 湖北省鄂州市中医医院妇产科,鄂州,436000; 2 上海市黄浦区中西医结合医院外科,黄浦,200010;

3 广东省中西医结合医院妇科,佛山,528200)

**摘要** 目的:探讨复方丹参注射液联合硫酸镁对妊娠高血压综合征患者的临床疗效。方法:选择在本院就诊的中轻度妊娠高血压患者 90 例,按随机数字列表法将其分为治疗组和对照组,每组各 45 例患者,对照组采用常规的西医治法,根据临床症状采用解痉、镇静、降压、利尿等治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加复方丹参注射液治疗。1 个疗程为时 2 周,治疗 1 个疗程后检查 2 组孕妇治疗前后血中 ET 及 NO 的变化情况,观察 2 组母儿的结局。结果:治疗后治疗组孕妇血浆内皮素因子(ET)下降的幅度较对照组明显,血浆一氧化氮(NO)升高的幅度较对照组明显, $P < 0.05$ ,对比有统计学意义;母婴结局对比:治疗组在胎心率异常、剖宫产、新生儿窒息、死胎等方面均低于对照组, $P < 0.05$ ,对比有统计学意义。结论:复方丹参注射液联合硫酸镁治疗妊娠高血压的临床疗效确切,可能的作用机制是通过改变 ET 和 NO 的平衡来调节血压,从而减少胎心异常、死胎、新生儿窒息、剖宫产的发生率,具有临床推广价值。

**关键词** 复方丹参注射液,妊娠高血压,妊娠结局,ET 及 NO

## The Effect of Fufang Danshen Injection Combined with Magnesium Sulfate on Pregnancy Outcome in Patients with Hypertension and ET syndrome of NO

Li Kaihui<sup>1</sup>, Chen Huiyong<sup>2</sup>, Fu Jiao<sup>3</sup>, Wang Xia<sup>1</sup>, Wu Haixia<sup>1</sup>

(1 *Obstetrics and Gynecology Department of Hubei Province Chinese Medicine Hospital, Ezhou 436000, China;*

2 *Gynecology Department of Integrated Medicine Hospital, Foshan 528200, China)*

**Abstract Objective:** To investigate the clinical efficacy of Fufang Danshen injection combined with magnesium sulfate on patients with pregnancy induced hypertension syndrome. **Methods:** Ninety patients in our hospital were randomly divided into a observation group and a control group, with 45 patients in each. The control group was given conventional western medical treatment. The observation group was given a plus Fufang Danshen Injection. The treatment course was two weeks. Record the changes in blood ET(endothelin) and NO(nitric oxide) of the two groups, besides, the mother and child situation were observed after treatment. **Results:** After treatment, the decrease level of ET in the observation group is greater than that of the control group, and the increase level of NO is also greater in the observation group, and the differences are statistically significant( $P < 0.05$ ). Maternal and neonatal outcomes comparison shows that in fetal heart rate abnormalities, caesarean section, neonatal asphyxia, stillbirth aspects, the observation has lower level than the control group, with  $P < 0.05$ . **Conclusion:** Fufang Danshen injection combined with magnesium sulfate has high efficacy in treating pregnancy induced hypertension syndromes. The possible mechanism might be balancing ET and NO to regulate blood pressure, thereby reducing abnormal fetal heart rate, incidence of stillbirth, neonatal asphyxia, and caesarean section. It is worthy of clinical promotion.

**Key Words** Fufang Danshen injection; Gestational hypertension; Pregnancy outcome; ET and NO

中图分类号:R242;R285;R714.24+6

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.04.017

妊娠高血压是妊娠中的一种非常严重的疾病,出现在孕周 20 周到产后 2 周内,尤其在晚期妊娠中,具有病情重、母婴结局差的特点。妊娠高血压的发病机制复杂,假说很多,目前尚无统一概述,不能明确妊娠高血压发生及发展的全过程。有研究表明<sup>[1]</sup>血管内皮细胞在血压的变化中起着重要作用,

其产生的内皮素和一氧化氮的平衡度决定血压的变化,也是妊娠高血压发生、发展的重要因素。妊娠高血压的发病率越来越高,妊高征除了会有血压高的特点,同时会有蛋白尿、不同程度的水肿等肾脏功能损害症状,严重的会影响孕妇及胎儿的生命,应该引起患者及家属的重视,采取积极的治疗。本研究采

用丹参注射液联合硫酸镁治疗 90 例妊娠高血压疾病患者,观察治疗前后患者血浆内皮素(ET)和一氧化氮变化情况,评估妊娠结局,为妊娠高血压的防治提供临床依据,报道如下。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2015 年 6 月在我院就诊的妊娠高血压患者 90 例,按照随机数字表分为治疗组和对照组,每组 45 例,治疗组孕妇年龄 22~39 岁,平均(28.5±4.9)岁,孕周 21~38 周,平均(36.2±2.48)周;对照组孕妇年龄 23~40 岁,平均(29.5±4.6)岁,孕周 20~39 周,平均(36.6±2.58)周。所以孕妇妊娠高血压均符合全国统编教材第七版《妇产科学》的相关诊断标准<sup>[2]</sup>。所以孕妇孕前均无相关基础疾病,如高血压、糖尿病、肾病等。2 组孕妇的基线资料,年龄、孕周、身体状况均无统计学意义,均有可比性( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 对照组采用首次用 5 g 硫酸镁加入到 5% 的葡萄糖水 200 mL 中,在 1 h 内静滴输入,后以 25% 的硫酸镁 60 mL 加入到 1 000 mL 5% 葡萄糖溶中,1 次/d,用 1 个疗程,根据孕妇的具体情况适当的给与镇静、降压、利尿等西药常规综合治疗。治疗组在对照组治疗基础上,予以复方丹参注射液 25 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 300 mL 静滴,1 次/d;用药 1 个疗程。2 组孕妇分别在治疗前和治疗 1 个疗程后观察 2 组孕妇血浆中内皮素因子及一氧化氮的升降幅度,观察 2 组孕妇胎儿胎心异常、新生儿窒息、剖宫产、死胎等情况。

## 1.3 观察指标

1.3.1 血浆 ET-1、NO 含量的检测 采用硝酸还原酶法测定血浆 NO 含量,采用放射免疫法测定血浆 ET-1 含量。试剂盒分别购于晶美生物技术公司,严格按试剂盒说明书进行操作

1.3.2 2 组母儿结局比较 比较 2 组出现胎心异常、新生儿窒息、剖宫产、死胎的人数和比例。

1.4 统计学方法 计量资料采用均数表示±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较用  $t$  检验,计数资料用卡方检验,所以的统计数据均由 SPSS 19.0 软件包处理,结果  $P<0.05$ ,表示结果就有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组孕妇治疗前后 ET 及 NO 的变化情况 治疗前 2 组患者血浆中 ET 及 NO 浓度比较无明显差别,2 组患者具有可比性( $P>0.05$ );治疗后 2 组患者较治疗前血浆中 ET 浓度均降低,NO 浓度均升高,有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组治疗前后自身比

较有统计学意义;且治疗后治疗组孕妇血浆内皮素(ET)下降的幅度较对照组明显,血浆一氧化氮(NO)升高的幅度较对照组明显( $P<0.05$ ),对比有统计学意义。见表 1。

表 1 2 组孕妇治疗前后血浆内皮素(ET)及一氧化氮(NO)浓度的变化情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别 时间	治疗组(45 例)		对照组(45 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NO(mmol/L)	469.76±70.34	987.4±107.25	470.24±69.45	791.23±87.45
ET(ng/L)	90.34±23.14	38.45±17.43	89.36±24.56	58.25±19.69

注:2 组治疗前比较  $P>0.05$ ,同组治疗前后比较  $P<0.05$ ,2 组治疗后比较  $P<0.05$ 。

2.2 2 组患者母儿结局比较 比较 2 组孕妇胎儿胎心异常、新生儿窒息、剖宫产、死胎等情况,治疗组发生的概率低于对照组,有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组孕妇胎儿治疗后胎心异常、新生儿窒息、剖宫产、死胎等情况( $n, \%$ )

组别	治疗组	对照组
例数	45	45
胎心异常	10(22.22%)	15(33.33%)
新生儿窒息	4(8.89%)	6(13.33%)
剖宫产	15(33.33%)	28(62.22%)
死胎	1(2.22%)	4(8.89%)

注:妊娠结局比较  $P<0.05$ 。

## 3 结论

妊娠高血压是发生在孕妇中晚期的一种危及母婴生命的疾病。临床表现可出现水肿、头晕、头痛、恶心、呕吐、视力模糊等症状,严重者胎儿生长迟滞或出现死胎。因此,应采取及时、有效的治疗措施,保障孕妇及胎儿的健康。目前,妊娠高血压疾病尚未有完全明确的病因及机制,但有研究表明<sup>[2]</sup>妊娠高血压疾病的发生与血管内皮细胞损伤引发的血管活性物质失衡有关。避免孕妇患妊娠高血压的主要方式是预防,在妊娠早期接受健康教育,规律产检,合理饮食,劳逸结合等防止疾病的发生。

目前公认的妊娠高血压综合征发生的主要机制为由于血管内皮功能障碍,导致血管收缩和舒张功能失衡引起妊娠期全身小动脉痉挛性收缩和继发性损伤所致<sup>[3]</sup>。NO 是血管内皮细胞产生的血管舒张因子之一,在心脑血管疾病的病理生理中起着主要作用,具有极强的扩血管作用,正常妊娠时孕妇的外周阻力系统下降,对血管舒张因子产生反应使血压下降,血压保持在正常范围,调节血流速度和维持胎儿、胎盘血管张力的作用。有研究表明<sup>[4-6]</sup>正常妊娠孕妇血浆中 NO 的释放明显高于正常非怀孕妇女,

能使孕妇的心血管系统处于正常调节范围内,而具有妊娠高血压的孕妇血浆中 NO 的释放低于正常妇女,主要原因是胎盘中含有大血管内皮细胞和滋养细胞,其中含有高活性的一氧化氮合酶,能促进 NO 生成和释放,妊高症时胎盘一氧化氮合酶活性降低,使胎盘组织 NO 合成减少。ET 存在于内皮细胞中,是最强的收血管活性物质之一。血浆中 ET 的含量与血流动力学关系密切,妊高症妊娠早、中期孕妇血浆中 ET 含量和正常孕妇无明显差别,晚期时 ET 含量明显升高,血流速度减慢。总之,在妊高症中,随着疾病的严重程度,NO 的含量逐渐降低,而 ET 的含量逐渐升高,两者的相互作用可导致孕妇的血压升高。内皮功能障碍主要是由于内皮的损伤和修复之间的动态平衡发生破坏。而作为血管内皮细胞前体的内皮祖细胞,在血管损伤后的修复中发挥着至关重要的作用<sup>[7]</sup>。有研究显示,在妊娠高血压综合征患者处于子痫前期时,其外周血内皮祖细胞的数量会出现明显的减少和活性降低,最终将致使机体应对炎症反应及代谢失衡能力的降低,从而导致广泛性的血管内皮舒张功能的障碍<sup>[8]</sup>。

中医学认为妊娠高血压主要辨证特点为血瘀,有许多医者结合本病的病理生理特点,从血瘀论治妊高症,取得了良好的临床疗效。各个学者认为妊高征中医病因可以多种多样,但最后都会产生一种病理过程,瘀血致病。如阴血聚而养胎,阴虚火旺煎津可致瘀;肾阳不足,温煦失调,血滞不畅可致瘀;肝旺阳亢,肝失所养可致瘀;瘀血结,血液黏稠,流动失利发为本病。栾峰<sup>[9]</sup>认为妊高征的病理产物是瘀血,病机是全身性小动脉痉挛,存在血液黏度高、血流不畅、周围循环障碍病理过程,以活血化瘀药物治疗本病取得满意疗效。如湖南中医药大学妇产科尤昭玲教授<sup>[10-11]</sup>认为妊高征的基本病理过程为瘀血,用妊高征胶囊(白术、丹参、白芍、黄芩、地骨皮)治疗妊高征 36 例,临床症状、体征、血浆内皮素水平、一氧化氮含量等指标均较治疗前有很大改善。

西医治疗本病只要扩容、解痉、镇静等治疗方式,但西药存在多种不良反应,治疗有诸多的争议,硫酸镁是治疗本病的主要药物,它具有改善孕妇的血流动力学及微循环,对血管内皮素也有一定的影响,有利于胎盘的血液灌注<sup>[12]</sup>。丹参是常见的活血化瘀药物,具有养血活血但不破血之功,尤其对于心血管疾患更是有效。近来研究发现<sup>[13]</sup>其对 PIH 有肯定的治疗作用,其作用机制可能与保护血管内功能和调节血管内皮分泌功能有关。减少氧自由基的

产生。保护血管内皮细胞,可使患者血浆中 NO 含量明显上升,而 ET-1 含量明显下降,纠正血浆 ET-1/NO 的平衡失调。同时丹参注射液可改变患者血液浓、黏、聚的病理状态,改善微循环和细胞出血,明显改善患者血液流变学的作用,缺氧所致的代谢障碍。

本研究采用复丹参注射液联合硫酸镁治疗 90 例妊娠高血压疾病患者,复方丹参注射液联合硫酸镁治疗妊娠高血压的临床疗效确切,可能的作用机制是通过改变 ET 和 NO 的平衡来调节血压,从而减少胎心异常、死胎、新生儿窒息、剖宫产的发生率,具有临床推广价值。

#### 参考文献

- [1]李敏,阿曼古丽,谷祖善,等.妊高征病人血浆内皮素-1 及一氧化氮水平的动态分析[J].中国基层医药,2003,10(9):894-8951.
- [2]黄金娜,李元成.妊娠高血压综合征患者血浆中血管内皮生长因子、一氧化氮和内皮素-1 水平变化[J].广东医学,2006,27(4):566-5671.
- [3]钟国强,马国添,刘唐威,等.腹腔注射阿霉素建立扩张型心肌病大鼠模型的方法学改进[J].基础医学与临床,2007,27(11):1289-1292.
- [4]SELIGMANS P,BUYONJ P,CLANCYRM,et al. The role of n-itrcoxide in the pathogenesis of preeclampsia[J]. Am J Obstet Gy-necol, 1994,171(4):944-948.
- [5]BAUMERTM,WIECEK A,KOKOT F,et al. Para/endocrime function of the vascular endothelium of healthy pregnant women and pregnant with preeclanpsis and their meonattes[J]. Pol Arch Med Wewn,2001,105(4):271-2781.
- [6]初永丽,熊宙芳,杨元生,等.妊娠高血压综合征患者血浆 AM、ET-1、CGRP 的变化及临床意义[J].实用妇产科杂志,2002,18(5):282-284.
- [7]Amolde L,Mcgrath B,Cocks M,et al. Adriamycin cardiomyopathy in the rabbit;an animal model of low output cardiac failure with activation of vasoconstrictor mechanisms[J]. Cardiovasc Res,1985,191(67):378-382.
- [8]Nishizuka Y. Studies and prospectives of the protein kinase C family for cellular regulation[J]. Cancer,1989,63(10):1892-1903.
- [9]栾峰,殷鸿雁,董培英.脉络宁治疗妊娠高血压综合征 46 例临床观察[J].中国中西医结合杂志,1995,15(3):153.
- [10]尤昭玲,王若光,付灵梅.补气活血法对妊高征患者血浆内皮素水平影响的研究[J].中国中医药科技,1999,6(4):247.
- [11]尤昭玲,王若光,付灵梅.补气活血法对妊高征患者静脉血一氧化氮水平影响的研究[J].中国中医药科技,1999,6(4):249.
- [12]曾红卫,贺彤,李小叶.硫酸镁联合复方丹参注射液治疗早发型子痫前期临床疗效分析[J].中医药导报,2013,18(9):49-52.
- [13]石秩群,周平.丹参注射液联合卡托普利对肺纤维化大鼠 SOD、MDA 的调节作用[J].湖南中医药大学学报,2013,30(7):22-24.