

滋阴平肝法对子痫前期孕妇血脂水平及妊娠结局的影响

杨学芳¹ 王爱蓉¹ 陈庆昭²

(1 应城市人民医院妇产科, 应城, 432400; 2 佛山市禅城区中心医院全科医疗科, 佛山, 528000)

摘要 目的:探讨滋阴平肝法对子痫前期(PE)孕妇血脂水平及妊娠结局的影响。方法:选取2014年1月至2017年12月应城市人民医院收治的PE孕妇140例随机分为观察组和对照组,每组70例。2组均采用西医常规治疗,观察组在此基础上采用滋阴平肝法进行治疗,2组均连续治疗直至分娩或终止妊娠。比较2组治疗前后中医证候积分、血脂水平与相关指标;统计2组孕妇临床疗效及母婴妊娠结局。结果:与治疗前比较,治疗后2组头痛、眩晕、腹部疼痛等中医证候积分均显著下降,且观察组低于对照组($P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后2组患者TC、TG、LDL、MAP与24 h UAE水平均显著下降($P < 0.01$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2组血清HDL水平均升高,且观察组高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组的总有效率85.17%高于对照组的68.57%($P < 0.05$);观察组计划外终止妊娠例数少于对照组,计划内终止妊娠例数多于对照组($P < 0.05$);观察组终止妊娠前平均延长孕周时间显著长于对照组($P < 0.01$),2组间产后出血量与新生儿体重差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:滋阴平肝法可有效缓解PE孕妇临床症状,调节其血脂与血压水平,改善妊娠结局。

关键词 子痫前期;滋阴平肝法;血脂;妊娠结局

Effect of Nourishing Yin and Calming Liver Method on Blood Lipid Level and Pregnancy Outcome of Preeclampsia Pregnant Women

Yang Xuefang¹, Wang Airong¹, Chen Qingzhao²

(1 Department of Obstetrics and Gynecology, Yingcheng People's Hospital, Yingcheng 432400, China;

2 Department of General Practice, Foshan City Shancheng Central Hospital, Foshan 528000, China)

Abstract Objective: To explore the effect of nourishing yin and calming liver method on blood lipid level and pregnancy outcome of preeclampsia (PE) pregnant women. **Methods:** A total of 140 PE pregnant women in our hospital from January 2014 to December 2017 were randomly divided into observation group and control group, with 70 cases in each group. Both groups were treated with routine western medicine, and observation group was treated with nourishing yin and calming liver method on the basis of control group. 2 groups were treated continuously until delivery or termination of pregnancy. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, blood lipid levels and related indexes before and after treatment in 2 groups were compared; clinical effect and pregnancy outcome of 2 groups of pregnant women were counted. **Results:** Compared with before treatment, the TCM syndrome scores such as headache, vertigo, abdominal pain of 2 groups after treatment significantly decreased, and observation group was significantly lower than control group ($P < 0.01$); Compared with before treatment, the levels of TC, TG, LDL, MAP and 24 h UAE of 2 groups after treatment decreased significantly ($P < 0.01$), and observation group was significantly lower than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); The serum HDL level of 2 groups increased significantly, and observation group was higher than control group ($P < 0.01$); The total effective rate of observation group after treatment was significantly higher than that of control group (85.17% vs 68.57, $P < 0.05$); The number of unplanned pregnancy termination of observation group was significantly less than control group, and the number of terminations in the plan was larger than control group ($P < 0.05$); The average duration of gestational weeks before termination of pregnancy of observation group was significantly longer than the control group ($P < 0.01$); There was no significant difference in postpartum hemorrhage and neonatal weight between 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The nourishing yin and calming liver method can effectively relieve the clinical symptoms of PE pregnant women, regulate the level of blood lipid and blood pressure, and improve the pregnancy outcome.

Key Words Preeclampsia; Nourishing yin and calming liver; Blood lipid; Pregnancy outcome

中图分类号: R271.41; R714.24+5 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.016

基金项目:广东省医学科研基金项目(A2013691)

作者简介:杨学芳(1975.02—),女,本科,主治医师,研究方向:妇产科, E-mail:912270073@qq.com

通信作者:陈庆昭(1977.07—),男,本科,主任医师,研究方向:慢性病防治, E-mail:fscqz@139.com

子痫前期(Preeclampsia, PE)是妊娠期特发性高血压疾病,其临床特征为孕20周后出现高血压与蛋白尿,该疾病发病率与致死率分别为5%~8%、10%~16%,且患者多伴有心、脑、肝、肾等多种器官功能损害,严重威胁孕产妇与围产儿的生命安全,因此阻止PE发展为子痫并延长孕周对PE的治疗极为重要^[1-2]。目前临床依据发病时机将PE分为早发型与晚发型,其中孕34周前发病者称早发型,之后发病者为晚发型,早发型PE占比较高,病情进展迅速且易引发较多并发症,因此临床治疗相对棘手^[3-4]。中医认为PE的病源之责主要在于肝,肝阳化风、风火相煽而灼伤肾阴,故多以滋阴平肝法进行治疗,羚角钩藤汤作为滋阴平肝的经典方剂,擅治肝经热盛、热极动风之证^[5]。本研究主要探讨滋阴平肝法对PE孕妇血脂水平及妊娠结局的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2017年12月应城市人民医院收治的收治的PE孕妇140例随机分为观察组和对照组,每组70例。观察组年龄24~32岁,平均年龄 (25.69 ± 2.25) 岁;孕周28~37周,平均孕周 (31.52 ± 2.98) 周;早发型PE59例,晚发型PE11例;初产妇38例,经产妇32例。对照组年龄24~33岁,平均年龄 (25.84 ± 2.17) 岁;孕周28~37周,平均孕周 (31.60 ± 3.05) 周;早发型PE55例,晚发型PE15例;初产妇40例,经产妇30例。2组间年龄、孕周、疾病严重程度与孕史等一般资料经统计学分析差异无统计学意义($P > 0.05$),组间可进行比较研究。本研究经应城市人民医院医学伦理委员会审批通过(审批号:伦审2014第001号)。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《妇产科学》^[6]中PE相关诊断标准:有不同程度的高血压、尿蛋白、持续性头痛、脑神经障碍或视觉障碍等症状。中医诊断参照《中医妇科学》^[7],辨证分型为阴虚肝旺、肝风内动型。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准者;经影像学检查为单胎者;近期末使用降压药、镇痛药等影响疗效判定的药物;自愿加入本研究者,且患者及其家属均签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并胎盘早剥、心脑血管疾病、慢性高血压、糖尿病、慢性肾炎或血液系统疾病者;合并精神疾病或恶性肿瘤者;对研究所用药物存在过敏反应者。

1.5 脱落与剔除标准 治疗中途主动退出研究或

失去联系者;治疗依从性较差,擅自调整治疗方案者;治疗过程中发生严重不良反应需中断治疗者。

1.6 治疗方法 2组均采用西医常规治疗,主要包括镇静、解痉、降压与利尿等:口服地西泮(山西昂生药业有限责任公司,国药准字H14021559),1~2片/次,3次/d,口服镇静效果不良者可采取肌肉注射法给药,但应注意24h内用药总量不得超过100mg;静脉推注硫酸镁注射液(河北天成药业股份有限公司,国药准字H20033861),首次负荷剂量25%硫酸镁20mL+10%葡萄糖注射液20mL,5~10min内推注完毕,之后以25%硫酸镁60mL+5%葡萄糖注射液500mL静脉滴注维持血药浓度,滴注速度为1~2g/h,用药过程中注意监测镁离子浓度,1次/d;口服盐酸拉贝洛尔片(江苏迪赛诺制药有限公司,国药准字32022160,50mg/片),1~2片/次,2~3次/d;依据患者状况酌情考虑给予利尿剂,如呋塞米、甘露醇等。观察组在此基础上采用滋阴平肝法进行治疗:羚角钩藤汤:取羚羊角20g,钩藤15g,桑叶、竹茹、菊花、白芍、茯神各12g,天麻、川贝母、生地、黄、杜仲各10g,诸药以水煎煮至300mL,每天早晚分2次温服,1剂/d;辨证加减:脾虚痰阻者加用半夏、白术、茯苓,胸闷烦热者加用牛黄上清丸,神疲乏力、脉弱血虚者加用八珍汤。2组均连续治疗直至患者分娩或终止妊娠。

1.7 观察指标 1)分别于治疗前后统计2组头痛、眩晕、腹部疼痛等中医证候积分,按严重程度分为无、轻度、中度、重度,分别计为0、2、4、6分;2)分别于治疗前后采集2组患者空腹静脉血3mL,采用全自动生化分析仪检测其总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)等;3)分别于治疗前后检测2组患者动脉压(MAP)与24h尿蛋白排泄量(UAE)水平;4)统计2组患者临床疗效;比较2组计划外终止妊娠(未到分娩即终止妊娠)例数、计划内终止妊娠(按期分娩而结束妊娠)例数、终止妊娠前平均延长孕周时间、产后出血量、新生儿体重等。

1.8 疗效判定标准 参照相关文献^[8]评估2组患者临床疗效:MAP降至正常水平,24hUAE基本消失为治愈;平均MAP较治疗前下降 >20 mmHg,24hUAE明显下降为显效;MAP较治疗前下降10~20mmHg,24hUAE有所下降为有效;MAP较治疗前下降 <10 mmHg,24hUAE未下降为无效。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件对

上述指标进行分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗前后中医证候积分比较 与治疗前比较,治疗后 2 组头痛、眩晕、腹部疼痛等中医证候积分均下降,且观察组低于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	头痛	眩晕	腹部疼痛
观察组($n = 70$)			
治疗前	5.31 ± 1.40	4.93 ± 0.57	4.56 ± 0.93
治疗后	2.09 ± 1.78 **△△	1.74 ± 0.62 **△△	2.11 ± 0.54 **△△
对照组($n = 70$)			
治疗前	5.27 ± 1.34	4.86 ± 0.61	4.64 ± 0.87
治疗后	3.22 ± 1.51 **	2.32 ± 0.59 **	2.87 ± 0.60 **

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较,△△ $P < 0.01$

2.2 2 组治疗前后血脂、MAP 与 24 h UAE 水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组 TC、TG、LDL、MAP 与 24 h UAE 水平均显著下降($P < 0.01$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2 组血清 HDL 水平均升高,且观察组高于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 2 组患者临床疗效比较 治疗后观察组的总有效率 85.17% 显著高于对照组的 68.57% ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组治疗前后血脂、MAP 与 24 h UAE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL (mmol/L)	HDL (mmol/L)	MAP (mmHg)	24 h UAE (mg)
观察组($n = 70$)						
治疗前	6.25 ± 1.12	3.83 ± 0.20	3.61 ± 0.55	2.19 ± 0.77	128.31 ± 10.25	112.33 ± 3.56
治疗后	5.19 ± 1.03 **△	2.94 ± 0.87 **△	2.30 ± 0.87 **△	3.01 ± 0.45 **△△	106.29 ± 9.71 **△△	79.74 ± 2.57 **△△
对照组($n = 70$)						
治疗前	6.27 ± 1.15	3.96 ± 0.10	3.58 ± 0.59	2.17 ± 0.82	126.27 ± 10.34	113.36 ± 3.34
治疗后	5.66 ± 1.31 **	3.27 ± 0.75 **	3.06 ± 0.41 **	2.46 ± 0.52 **	113.22 ± 9.83 **	98.12 ± 2.60 **

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

表 3 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n = 70$)	19(27.14)	23(32.86)	18(25.71)	10(14.29)	60(85.71) *
对照组($n = 70$)	10(14.29)	15(21.43)	23(32.86)	22(31.43)	48(68.57)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 4 2 组妊娠结局比较

组别	终止妊娠例数[例(%)]		终止妊娠前平均延长孕周时间(d)	产后出血量(mL)	新生儿体重(kg)
	计划外	计划内			
观察组($n = 70$)	14(20.00) *	56(80.00) *	15.46 ± 3.41 **	247.34 ± 28.28	2.54 ± 0.30
对照组($n = 70$)	26(37.14)	33(47.14)	9.34 ± 2.28	245.46 ± 30.41	2.56 ± 0.49

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.4 2 组妊娠结局比较 观察组计划外终止妊娠例数少于对照组,计划内终止妊娠例数多于对照组($P < 0.05$);终止妊娠前平均延长孕周时间长于对照组($P < 0.01$),2 组产后出血量与新生儿体重差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

3 讨论

目前 PE 的发病机制与病因尚未完全明确,临床表现多变、病理变化复杂、累及多系统、多器官是该疾病的鲜明特征。传统药物治疗旨在延迟 PE 孕妇分娩,减少因胎儿不成熟所致的不良妊娠结局,其中解痉药物、抗高血压药物及促胎肺成熟的肾上腺皮质激素等仍为主要药物,但硫酸镁作为 PE 的首选解痉药物,其安全性与有效性在医学界仍有争议^[9]。

中医学认为 PE 的病机为孕妇素体肝肾亏虚,加之妊娠导致的阴血不足,精血愈亏,使得孤阳失于潜藏,情志失衡,虚火升腾,气血逆乱,筋脉失养,故妊娠中的肝肾阴虚、肝阳火旺、痰瘀内阻是导致 PE 发生的主要原因,因而清肝火平肝阳,防其化风上旋是主要治疗法则^[10-11]。出自《重订通俗伤寒论》的羚角钩藤汤在 PE 的治疗中应用已久,方中羚羊角、钩藤主要泻肝熄风、平肝清热;桑叶疏风清热、镇肝熄风,助羚羊角与钩藤发挥功效;菊花、生地黄明目清肝,滋阴降火;白芍养血滋阴,天麻平肝熄风,二者共同平抑肝阳;辅以川贝母化痰,竹茹清肝和胃,茯

神健脾宁心,杜仲补益肝肾、调理冲任,共同调和胃腑脏器,和之降之,全方共奏平肝熄风、滋阴潜阳、补气益脾、和畅枢机之功效。此外牛黄上清丸擅于清热泻火、祛风止痛,可解 PE 之表征;八珍汤则补益气血,尤为适用于因妊娠引发的气血两亏的妇女^[12]。本研究结果中,与治疗前比较,治疗后 2 组头痛、眩晕、腹部疼痛等中医证候积分均显著下降,且观察组显著低于对照组;治疗后观察组的总有效率显著高于对照组;观察组计划外终止妊娠例数显著少于对照组,计划内终止妊娠例数多于对照组,终止妊娠前平均延长孕周时间显著长于对照组,提示滋阴平肝法在 PE 的治疗中可有效改善患者临床症状,延长患者孕周,降低不良妊娠结局发生风险,使得孕产妇与新生儿从中受益。

有研究^[13-14]显示,PE 孕妇普遍存在血脂代谢异常,而血脂代谢异常作为其临床表现也与其发病有着密切关系,这可能是因为由脂质介导的氧化应激和内皮损伤随着脂质代谢异常加剧,从而引起 PE 相关临床症状。中医药在高血压与高血脂的治疗中积攒较多优良经验,单味中药或复方制剂在改善血管内皮功能、调节脂质代谢方面的作用也备受认可^[15]。药理学研究结果中,羚羊角通过降低血浆中内皮素血管紧张素 II 水平,提高一氧化氮含量,促进血管收缩因子与舒张因子的平衡,进而改善血管内皮细胞功能,达到控制血压的目的,此外羚羊角在抑制中枢神经系统的过度兴奋、增强机体对缺氧的耐受性方面具有较好效果^[16];钩藤中钩藤碱和异钩藤碱等有效成分有类似钙离子拮抗剂样作用,可有效降压、拮抗和逆转高血压左室肥厚、改善脑缺血状况。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 2 组患者 TC、TG、LDL、MAP 与 24 h UAE 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组;2 组血清 HDL 水平均升高,且观察组高于对照组,提示滋阴平肝法对 PE 孕妇整体施治,注重改善其微循环障碍,修复损伤血管,调整脂质代谢,从而控制血压过高,减少尿蛋白的发生。

综上所述,滋阴平肝法在 PE 的治疗中效果突

出,可有效改善患者临床症状,调节其异常的血脂与血压水平,最终改善妊娠结局;但鉴于妊娠期妇女机体处于特殊状态,而本研究未对用药安全性进行考察,因此仍需更加深入的研究以确认其临床可行性。

参考文献

- [1] 施蕾,许艳,龚护民. 138 例早发型重度子痫前期母婴结局临床分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(23):3738-3740.
- [2] Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 170(1): 1-7.
- [3] 宋颖,杨孜,沈洁,等. 规律产前检查子痫前期患者早期临床发病特点分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2014,30(6):457-461.
- [4] 杨孜. 多因素、多通路、多机制致病解子痫前期综合征制胜真实世界临床实践[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(1):45-51.
- [5] 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.
- [6] 沈铿,马丁. 妇产科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2015:99-120.
- [7] 张建伟. 中医妇科学[M]. 北京:医药科技出版社,2015:150-211.
- [8] 高秀娥. 自拟方配合常规疗法治疗早发型重度子痫前期疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2014,36(4):362-363.
- [9] 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.
- [10] 朱一麟,周萍,高雪梅. 复方丹参注射液联合硫酸镁治疗早发型子痫前期血瘀证的临床观察[J]. 陕西中医,2016,37(8):1037-1039.
- [11] 李丛珊,曹保利. 中西医结合治疗妊娠高血压伴早发型重度子痫前期临床研究[J]. 中医学报,2015,30(6):872-873.
- [12] 李爱青,朱勤芬. 滋阴平肝法对子痫前期临床疗效的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2013,33(5):93-95.
- [13] 赵雅堃,武红利,李雅钗,等. 妊娠期肾病综合征患者脂代谢特点及对母婴结局的影响[J]. 贵州医科大学学报,2017,42(1):101-104.
- [14] Ding X, Yang Z, Han Y, et al. Adverse factors increase preeclampsia-like changes in pregnant mice with abnormal lipid metabolism[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(15):2814-8.
- [15] 丰健宇,李翠云,王丽哲,等. 中西医结合治疗高血压合并高血脂疗效观察[J]. 心理医生,2015,21(20):67-68.
- [16] 荀春争,李鑫,帅云飞,等. 羚羊角与钩藤联用对高热惊厥致发育期大鼠脑损伤的保护作用[J]. 中医药导报,2017,4(19):26-28.

(2017-03-16 收稿 责任编辑:王明)