

〔文章编号〕 1007-0893(2023)04-0044-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.04.012

# 硝苯地平联合羚羊角口服液治疗重度子痫前期的效果

赵莹莹 王欣 岳洁 马萌

(南阳市中心医院, 河南 南阳 473000)

〔摘要〕 目的: 探讨硝苯地平联合羚羊角口服液治疗重度子痫前期(PE)的效果。方法: 选择2020年3月至2021年4月南阳市中心医院接收的84例重度PE患者, 并按随机数字表法划分成两组, 每组42例。其中将应用硝苯地平治疗的患者纳入对照组, 将在对照组基础上加用羚羊角口服液治疗的患者纳入观察组。比较两组患者治疗前及治疗1周后血压、24h尿蛋白定量(24h pro)、血清凝溶胶蛋白(GSN)、内脂素水平及妊娠结局。结果: 观察组患者总有效率明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后血压、24h pro及血清内脂素水平均明显低于对照组, 血清GSN水平高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者终止妊娠时间晚于对照组, 剖宫产率、围产儿不良结局发生率均明显低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 对重度PE患者应用硝苯地平联合羚羊角口服液治疗的效果较佳, 可降低患者血压及尿蛋白, 明显改善妊娠结局, 其作用机制之一可能是调节血清GSN、内脂素水平。

〔关键词〕 子痫前期; 肝肾阴虚证; 硝苯地平; 羚羊角口服液

〔中图分类号〕 R 714.24<sup>†5</sup> 〔文献标识码〕 B

子痫前期(preeclampsia, PE)为妊娠期特有的一种并发症, 根据病情程度可分为轻度和重度两类, 其中重度PE可使胎盘严重缺血, 致子宫灌注压显著下降, 造成患者多器官、系统病变, 并使胎盘-胎儿严重受累, 从而危及健康<sup>[1]</sup>。目前, 针对重度PE尚无特效疗法, 西医多在镇静、解痉等基础上使用降压药进行治疗。基于患者的生理特殊性, 临床选择降压药的原则是保证对胎儿无毒副作用, 对母体心输出量及胎盘灌注无影响, 且最大程度延长孕周, 促进胎儿发育<sup>[2]</sup>。硝苯地平为一种常用的降压药, 经临床证实, 其应用于重度PE治疗中安全有效<sup>[3]</sup>。近年来, 运用中医药治疗重度PE受到产科领域关注, 中医认为, 肝肾阴虚为此病的重要病机, 多由肝肾素亏, 或妊娠期过度疲劳, 或七情内伤致阴血暗耗而发生<sup>[4]</sup>。针对上述病机, 本研究在应用硝苯地平治疗基础上采用羚羊角口服液对重度PE进行治疗, 探讨其治疗效果, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2020年3月至2021年4月南阳市中心医院接收的84例重度PE患者, 并按随机数字表法划分成两组, 每组42例。对照组初产妇24例, 经产妇18例; 观察组初产妇26例, 经产妇16例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ( $n=42, \bar{x} \pm s$ )

组别	年龄/岁	孕周/周	体质量指数/kg·m <sup>-2</sup>
对照组	29.05 ± 3.68	26.21 ± 2.14	24.16 ± 2.84
观察组	29.41 ± 3.97	25.59 ± 2.37	23.83 ± 3.06

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 (1) 西医参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》<sup>[5]</sup>有关PE的诊断标准, 且具备妊娠20周后测得收缩压/舒张压在160/110 mmHg或以上(1 mmHg ≈ 0.133 kPa), 24h尿蛋白定量(24 hour urine protein quantitative, 24h pro)在2.0 g或以上, 临床表现为视觉障碍、持续头痛、右上腹疼痛等, 胎儿生长受限、羊水过少、胎盘早剥中的一项即可确诊为重度PE。

(2) 中医参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>制定肝肾阴虚型PE诊断标准, 主症: 眩晕, 腰膝酸软, 五心烦热; 次症: 咽干口渴, 健忘, 失眠多梦, 胁痛, 耳鸣, 疲乏无力; 舌脉象: 舌红少苔, 脉细数。具备主、次症各2项, 再结合舌脉象, 即可确诊。

1.2.2 纳入标准 (1) 经上述西医诊断为重度PE, 且中医辨证为肝肾阴虚型; (2) 单胎妊娠; (3) 入组前未使用钙离子拮抗剂等影响疗效研究的药物; (4) 本研究征得患者及其家属同意。

1.2.3 排除标准 (1) 伴有其他妊娠并发症; (2) 既往有高血压病史; (3) 合并器官器质性病变;

〔收稿日期〕 2022-12-15

〔作者简介〕 赵莹莹, 女, 住院医师, 主要从事产科工作。

- (4) 合并传染病、血液病；(5) 对研究药物过敏；
- (6) 精神障碍。

### 1.3 方法

所有患者入院后均密切监测血压，给予吸氧、镇静等对症处置，并应用硫酸镁，即将 25 % 硫酸镁（通化华夏药业有限责任公司，国药准字 H20045165）40 mL 注入 5 % 葡萄糖注射液 500 mL 中行静脉滴注，每分钟 30 滴，每日 1 次，连续用药 1 周。在此基础上对照组应用硝苯地平（上海信谊天平药业有限公司，国药准字 H31021222）治疗，口服给药，每日 2 次，每次 10 mg，连续用药 1 周。观察组在对照组基础上加用羚羊角口服液（牙克石市森健药业有限公司，国药准字 Z10920044）治疗，每日 2 次，每次 10 mL，连续用药 1 周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 血压及 24h pro 检测 于治疗前、治疗结束后，采用欧姆龙 HEM-7133 型电子血压仪对两组患者平静状态下收缩压、舒张压进行测定，测量部位为右侧上臂，连续测量 3 次，取 3 次结果的平均值。同时留取两组患者 24 h 尿液，在 3500 r · min<sup>-1</sup> 转速下离心 10 min 后取上清液以磺基水杨酸法测定 24h pro。

1.4.2 血清凝溶胶蛋白、内脂素检测 于治疗前、治疗结束后，采集两组患者空腹静脉血 5 mL，在 30000 r · min<sup>-1</sup> 转速下离心 10 min 后取上清液以酶联免疫吸附法检测血清凝溶胶蛋白（gelsolin, GSN）、内脂素水平，试剂盒均购自泉州市睿信生物科技有限公司。

1.4.3 妊娠结局 记录两组患者终止妊娠时间并统计分娩方式，统计胎儿窘迫、胎儿生长受限、早产、新生儿窒息等围生儿不良结局总发生率。

### 1.5 疗效判定

参照《妇产科学》<sup>[7]</sup>对两组患者疗效进行判定，显效：临床症状消失，收缩压 / 舒张压下降在 30/15 mmHg 以上，或收缩压 / 舒张压均降至 140/90 mmHg 或以下；有效：临床症状减轻，收缩压 / 舒张压下降在 30/15 mmHg 或以下；无效：未达到上述标准。总有效率 = （显效 + 有效） / 总例数 × 100 %。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为 92.86 %，明显高于对照组的 76.19 %，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 (n = 42, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	17(40.48)	15(35.71)	10(23.81)	32(76.19)
观察组	25(59.52)	14(33.33)	3( 7.14)	39(92.86) <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

### 2.2 两组患者治疗前后血压、24h pro 及血清 GSN、内脂素水平比较

治疗后，两组患者血压、24h pro 及血清内脂素水平均明显低于同组治疗前，血清 GSN 水平均明显高于同组治疗前，且观察组患者血压、24h pro 及血清内脂素水平均明显低于对照组，血清 GSN 水平高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血压、24h pro 及血清 GSN、内脂素水平比较 (n = 42,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	收缩压 /mmHg	舒张压 /mmHg	24h pro/g	GSN/ $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	内脂素 /ng · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	168.38 ± 12.36	107.42 ± 9.20	3.23 ± 0.52	157.36 ± 24.92	353.49 ± 16.72
	治疗后	138.79 ± 9.61 <sup>b</sup>	88.96 ± 7.51 <sup>b</sup>	0.87 ± 0.29 <sup>b</sup>	186.71 ± 29.52 <sup>b</sup>	304.65 ± 13.27 <sup>b</sup>
观察组	治疗前	167.97 ± 11.59	106.17 ± 8.35	3.28 ± 0.55	159.51 ± 26.24	351.67 ± 15.09
	治疗后	124.73 ± 8.02 <sup>bc</sup>	82.52 ± 6.94 <sup>bc</sup>	0.35 ± 0.11 <sup>bc</sup>	262.40 ± 33.18 <sup>bc</sup>	274.68 ± 11.80 <sup>bc</sup>

注：24h pro — 24 h 尿蛋白定量；GSN — 凝溶胶蛋白。  
与同组治疗前比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

### 2.3 两组患者妊娠结局比较

观察组患者终止妊娠孕周为 (38.59 ± 1.83) 周，晚于对照组的 (37.64 ± 1.56) 周，差异具有统计学意义

(*P* < 0.05)；观察组患者剖宫产率、围生儿不良结局发生率均明显低于对照组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者妊娠结局比较 (n = 42, n (%))

组别	剖宫产	围生儿不良结局				总发生
		胎儿窘迫	胎儿生长受限	早产	新生儿窒息	
对照组	16(38.10)	2(4.76)	2(4.76)	2(4.76)	3(7.14)	9(21.43)
观察组	7(16.67) <sup>d</sup>	1(2.38)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.38)	2( 4.76) <sup>d</sup>

注：与对照组比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05。

### 3 讨论

重度 PE 为妊娠期高血压中的一种严重类型,其发病机制现阶段尚不明了,多认为和免疫失调、氧化应激、胎盘缺血等因素有关。在上述因素诱导下可致母体血管内皮损伤及功能障碍,进而出现血压升高、尿蛋白、凝血功能异常等 PE 表现<sup>[8]</sup>。研究表明,重度 PE 如未及时进行有效处置,可致患者发生心肾衰竭、昏迷、卒中等并发症,还可能导致胎儿宫内窘迫、生长受限甚至死亡<sup>[9]</sup>。西医通常在镇静、解痉等常规支持基础上进行降压治疗,硝苯地平作为一种钙通道阻滞剂类降压药,可通过阻止钙离子内流而缓解平滑肌痉挛状况,并扩张小动脉,减低外周阻力,从而实现对血压的调控作用<sup>[10]</sup>。且研究表明,此药不会对患者心输出量构成影响,对围生儿亦无影响<sup>[11]</sup>,故硝苯地平安全性较好,被作为重度 PE 降压治疗的首选药物,但单用此类药存在作用靶点单一等缺点,不足以有效根治重度 PE。

近年来,中医药因具有多靶点效应、副作用小等优势而逐渐被应用于重度 PE 治疗中。重度 PE 属于中医学“子晕”“子肿”范畴,《傅青主女科》论述:“肝之血必旺,自然灌溉胞胎,合肾水而并协养胎力”。可见肝肾功能的协调是妊娠顺利进行的重要保障。肝藏血,肾藏精,精与血相互依据,相互滋生,有“肝肾同源于精血”之说。妊娠后肝脏阴血为满足胎儿需求,聚于冲任以养胎,如孕妇先天肝肾不足,加之过度劳累等,可致真阴亏损,阳失制约、阴虚阳亢而形成本病<sup>[12]</sup>,故针对本病,中医宜从肝肾论治。羚羊角口服液是一种由羚羊角经现代工艺加工制备而成的中成药,具有平肝熄风、散血镇惊之功效。现代药理研究表明,羚羊角含有的磷酸钙、羚羊角酶、角蛋白、多肽等成分具有抗惊厥、抑菌、镇静等药理作用,改善血管内皮功能,并有效纠正血管收缩因子和舒张因子分泌失调状况,从而起到降压作用<sup>[13]</sup>。本研究采取硝苯地平联合羚羊角口服液进行治疗,结果显示,两药合用可起到协同治疗效应,使患者临床症状明显减轻,血压及尿蛋白显著降低,妊娠结局有效改善。

GSN 是一种在人体内广泛存在的肌动蛋白结合蛋白,对血栓效应具有抑制作用,但其表达水平下降时,可致肌动蛋白清除力受到影响,微血管血栓、血管内皮功能损伤,从而诱导血凝块产生<sup>[14]</sup>。研究表明,重度 PE 患者血清 GSN 表达水平下降和其凝血机制异常有一定关系<sup>[15]</sup>。此外,研究发现,内脂素可通过参与重度 PE 患者氧化应激过程而加重其血管内皮损伤<sup>[16]</sup>。在本研究中,治疗后观察组患者血清 GSN 水平明显高于治疗前及同一时间点对照组,血清内脂素水平明显低于治疗前及同一时间点对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此本研究治疗方法还可通过有效调节血清 GSN、内脂素水平来减轻氧化应激,改善凝血功能,进而发挥对重度 PE 的治疗作用。

综上所述,硝苯地平联合羚羊角口服液在重度 PE 治疗中应用,可明显降低血压及尿蛋白,从而利于获得良好结局,其作用机制之一可能是调节患者血清 GSN、内脂素水平。

### 〔参考文献〕

- (1) 马竹云, 张宝艳. 硫酸镁联合拉贝洛尔治疗对早发型重度子痫前期孕妇血压、心率及血流动力学指标的影响 (J). 中国妇幼保健, 2018, 33(10): 34-36.
- (2) 金美媛, 郑能能, 熊智慧. 中西医结合治疗重度子痫前期与子痫型妊娠期高血压的临床分析 (J). 中华中医药学刊, 2018, 36(4): 949-951.
- (3) 吴艳芳, 姜文. 葛根汤联合硝苯地平治疗子痫前期临床疗效及对氧化应激与母婴结局的影响 (J). 陕西中医, 2018, 39(4): 22-24.
- (4) 曹立萍, 李彩霞. 丹参地黄汤对阴虚肝旺证早发型重度子痫前期产妇氧化应激状态及母婴结局的影响 (J). 四川中医, 2020, 38(1): 160-162.
- (5) 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) (J). 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- (6) 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- (7) 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 (M). 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-71.
- (8) 李可, 朱大伟, 陈建昆, 等. 子痫前期发病机制与临床治疗研究进展 (J). 解放军医学杂志, 2019, 44(5): 423-429.
- (9) 冉雪莲, 王珂, 王东艳, 等. 重度子痫前期患者妊娠结局与血清学指标的相关性 (J). 实用临床医药杂志, 2018, 22(17): 61-64.
- (10) 康汝光, 梁亮, 符海鸽, 等. 硝苯地平联合硫酸镁对 EOSP 孕妇心功能指标及妊娠结局的影响 (J). 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(3): 69-72.
- (11) 王骧, 袁蓉. 硝苯地平联合依诺肝素钠对重度子痫前期术后患者妊娠期高血压的影响 (J). 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 95-99.
- (12) 都佳蕴, 周慧君, 杜昱林. 肝肾阴虚型高血压采用杞菊地黄丸与硝苯地平缓释片联合治疗临床疗效观察 (J). 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(6): 147-149.
- (13) 刘睿, 朱振华, 吴佳, 等. 羚羊角与山羊角蛋白质类成分比较研究 (J). 中国中药杂志, 2018, 43(16): 3329-3334.
- (14) 卜春艳, 范永周, 王素影, 等. 硫酸镁注射液联合低分子肝素钠治疗重度子痫前期疗效及对 GSN、VDBP 和凝血功能影响 (J). 中国计划生育学杂志, 2019, 27(11): 68-71.
- (15) 张岩, 刘彤, 高漫, 等. 肌动蛋白清除系统与凝血-纤溶系统在子痫前期患者外周血中的变化 (J). 中国医科大学学报, 2015, 44(10): 926-929.
- (16) 吴桂杰, 苗艳, 王艳. 丹参注射液辅助乌拉地尔治疗子痫前期患者的疗效及对血清 ox-LDL、visfatin 水平的影响 (J). 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 44-45.