

川芎嗪注射液联合硫酸镁和酚妥拉明治疗妊娠高血压综合症的临床研究

曲晓燕, 董开杰

滨州医学院烟台附属医院 产科, 山东 烟台 264100

摘要:目的 探讨川芎嗪注射液联合硫酸镁和酚妥拉明治疗妊娠高血压综合症的临床疗效。方法 选取2014年7月—2015年7月滨州医学院烟台附属医院收治的妊娠高血压综合征患者86例,按治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组静脉滴注硫酸镁注射液,30 mL加入到5%葡萄糖溶液500 mL中,1次/d;并静脉滴注甲磺酸酚妥拉明注射液,20 mg加入到5%葡萄糖溶液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注盐酸川芎嗪注射液,120 mg加入到5%葡萄糖溶液250 mL中,1次/d。两组患者均治疗10 d。观察两组的临床疗效,比较两组的血细胞比容(HCT)、平均动脉压(MAP)、24 h尿蛋白(Upro)、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、内皮素-1(ET-1)、丙二醛(MDA)和并发症。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.40%、95.35%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组HCT、MAP和24 h Upro明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组NO和SOD水平显著升高,而ET-1和MDA水平明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组胎盘早剥、产后出血、胎儿窘迫、宫缩乏力和新生儿窒息发生率明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 川芎嗪注射液联合硫酸镁和酚妥拉明治疗妊娠高血压综合征具有较好的临床疗效,可改善血管内皮功能,降低氧自由基水平,减轻尿蛋白,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸川芎嗪注射液; 硫酸镁注射液; 甲磺酸酚妥拉明注射液; 妊娠高血压综合征; 并发症

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)12-2017-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.034

Clinical study on Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with magnesium sulfate and phentolamine in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome

QU Xiao-yan, DONG Kai-jie

Department of Obstetrics, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with magnesium sulfate and phentolamine in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome. **Methods** Patients (86 cases) with pregnancy induced hypertension syndrome in Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University from July 2014 to July 2015 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were iv administered with Magnesium Sulfate Injection, 30 mL added into 5% glucose solution 500 mL, once daily. And Patients in the control group were also iv administered with Phentolamine Mesilate Injection, 20 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 120 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and HCT, MAP, 24 h Upro, NO, SOD, ET-1, MDA, and complication in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HCT, MAP, and 24 h Upro in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO and SOD in two groups were significantly increased, but the levels of ET-1 and MDA in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidence rates of placental abruption, postpartum bleeding, fetal distress, uterine

收稿日期: 2016-02-18

作者简介: 曲晓燕(1971—),女,本科,主治医师,研究方向为产科临床。Tel: 15863832677 E-mail: quxy1586@163.com

inertia, and neonatal asphyxia in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with magnesium sulfate and phentolamine has clinical curative effect in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome, can improve vascular endothelial function, reduce the level of oxygen free radical, and decrease the urine protein, which has a certain clinical application value.

Key words: Ligustrazine Hydrochloride Injection; Magnesium Sulfate Injection; Phentolamine Mesilate Injection; pregnancy induced hypertension syndrome; complication

妊娠高血压综合征是于妊娠晚期发生的一种以高血压、水肿、蛋白尿为主要表现,且对母婴具有严重危害的疾病。其病因和发病机制尚没有明确的定论,目前假说较多,但没有一种学说能对妊娠高血压综合征的发生和发展过程做到诠释。近年来相关研究发现,血管内皮系统以及氧化应激反应在妊娠高血压综合征发病中起着关键作用^[1-2]。因此,安全有效的妊娠高血压综合征治疗措施对于保护母婴安全有着重要意义。目前,临床上对于妊娠高血压综合征的治疗主要给予解痉、扩容和改善微循环等方法进行治疗。硫酸镁具有扩张血管、降低血压、增加胎盘血流量等作用^[3]。酚妥拉明对微循环小动脉具有扩张作用,能够增加脏器血流的灌注,具有改善微循环、降低心脏负荷和缓解动脉高压等作用^[4]。川芎嗪具有扩张血管、增加心脑血管流量、抑制血小板聚集、改善氧自由基代谢紊乱和抑制血管内皮系统损伤等作用^[5]。基于以上药物的作用,本研究对妊娠高血压综合征患者采用川芎嗪注射液联合硫酸镁和酚妥拉明进行治疗,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2014 年 7 月—2015 年 7 月滨州医学院烟台附属医院收治的妊娠高血压综合征患者 86 例为研究对象,所有患者均符合妊娠高血压综合征的诊断标准^[6]。年龄 24~38 岁,平均(26.72±3.48)岁;孕周 28~29 周,平均(28.36±0.24)周;初产妇 55 例,经产妇 31 例;妊娠高血压综合征轻度 24 例,中度 35 例,重度 27 例。所有患者均知情同意。

1.2 药物

硫酸镁注射液由杭州民生药业有限公司,规格 10 mL:2.5 g,产品批号 130806;甲磺酸酚妥拉明注射液由上海旭东海普药业有限公司生产,规格 1 mL:10 mg,产品批号 D140610;盐酸川芎嗪注射液由上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,规格 2 mL:40 mg,产品批号 13021611。

1.3 分组和治疗方法

患者按治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各 43 例。对照组年龄 24~38 岁,平均(26.71±3.51)岁;孕周 28~29 周,平均(28.35±0.25)周;初产妇 27 例,经产妇 16 例;严重程度:轻度 11 例,中度 18 例,重度 14 例。治疗组年龄 24~36 岁,平均(26.65±3.45)岁;孕周 28~29 周,平均(28.32±0.23)周;初产妇 28 例,经产妇 15 例;严重程度:轻度 13 例,中度 17 例,重度 13 例。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

对照组静脉滴注硫酸镁注射液,30 mL 加入到 5%葡萄糖溶液 500 mL 中,1 次/d;并静脉滴注甲磺酸酚妥拉明注射液,20 mg 加入到 5%葡萄糖溶液 250 mL 中,1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注盐酸川芎嗪注射液,120 mg 加入到 5%葡萄糖溶液 250 mL 中,1 次/d。两组患者均治疗 10 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治疗后患者的临床症状及体征消失,舒张压(DBP)降低幅度超过 20 mmHg(1 mmHg=133 Pa),收缩压(SBP)降低幅度超过 30 mmHg,血压基本恢复正常,尿蛋白(Upro)降低为(++)者为显效;治疗后患者的临床症状及体征基本消失或好转,DBP 降低幅度小于 10 mmHg,SBP 降低幅度小于 10 mmHg,血压趋于正常水平,Upro 降低为(+)者为有效;治疗后患者的临床症状及体征没有变化或加重,血压及 Upro 含量没有显著变化者为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用全自动血液仪器分析仪对血细胞比容(HCT)进行检查;在治疗前后分别留取清洁中段尿,利用尿液化学分析仪检测两组患者治疗前后的 24 h Upro;测量患者治疗前后收缩压与舒张压,并计算平均动脉压(MAP);血浆一氧化氮(NO)水平采用硝酸还原酶法测定;丙二醛(MDA)水平采用硫代巴比妥酸法测定;血浆内皮素-1(ET-1)水平采用放射免疫法测定;超氧化物歧化酶(SOD)水平

采用黄嘌呤氧化酶法测定。所有试剂盒均购买于南京建成生物工程研究所，并严格按照说明书操作。

$$\text{MAP} = (\text{SBP} + 2 \times \text{DBP}) / 3$$

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中的并发症及药物不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计，连续变量分析使用 *t* 检验，率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 19 例，有效 16 例，总有效率为 81.40%；治疗组显效 24 例，有效 17 例，总有效率为 95.35%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 HCT、MAP 和 24 h Upro 比较

治疗后，治疗组 HCT、MAP 和 24 h Upro 明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 NO、SOD、ET-1 和 MDA 比较

治疗后，两组 NO 和 SOD 水平显著升高，而 ET-1 和 MDA 水平明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组并发症比较

治疗组胎盘早剥、产后出血、胎儿窘迫、宫缩乏力和新生儿窒息发生率明显低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

妊娠高血压综合征是妊娠期产妇特有的、常见的一种疾病，常发生于妊娠 20 周以后，发病率为 9.4%~10.4%，以高血压、水肿、蛋白尿为主要表现，可伴有全身多器官功能损害或衰竭，严重者可导致昏迷、抽搐以及死亡^[8]。妊娠高血压综合征发

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	19	16	8	81.40
治疗	43	24	17	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 HCT、MAP 和 24 h Upro 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison on HCT, MAP and 24 h Upro between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	HCT/%	MAP/mmHg	24 h Upro/(g·L ⁻¹)
对照	3.86 ± 0.42	6.32 ± 1.21	1.42 ± 0.23
治疗	6.72 ± 0.63*	9.85 ± 1.24*	2.56 ± 0.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs control group (1 mmHg=133 Pa)

表 3 两组 NO、SOD、ET-1 和 MDA 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison on NO, SOD, ET-1 and MDA between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	NO/(mmol·L ⁻¹)	SOD/(nU·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	522.32 ± 78.78	53.96 ± 11.41	96.85 ± 18.35	20.41 ± 4.32
	治疗后	732.25 ± 79.32*	88.51 ± 25.31*	71.88 ± 9.45*	15.22 ± 3.37*
治疗	治疗前	521.53 ± 76.73	53.94 ± 11.39	96.87 ± 18.32	20.35 ± 4.36
	治疗后	948.81 ± 86.22* [▲]	121.23 ± 27.25* [▲]	51.63 ± 9.63* [▲]	10.33 ± 3.24* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组并发症比较 (n = 43)

Table 4 Comparison on complication between two groups (n = 43)

组别	胎盘早剥		产后出血		胎儿窘迫		宫缩乏力		新生儿窒息	
	n/例	百分比/%	n/例	百分比/%	n/例	百分比/%	n/例	百分比/%	n/例	百分比/%
对照	4	9.30	11	25.58	6	13.95	8	18.60	7	16.28
治疗	0	0.00*	3	6.98*	1	2.33*	2	4.65*	1	2.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

病机制尚不清楚, 研究认为其发生于胎盘形成不良和胎盘氧化应激有关, 胎盘氧化应激可释放一系列胎盘因子, 进而导致血管内皮细胞发生损伤以及发生炎症反应, 而导致一系列子痫前期的症状和体征发生, 并且也与遗传因素、营养不良以及免疫适应不良等有关。MDA 是反映脂质过氧化的主要代谢产物, 血浆中 MDA 含量可以反映组织中自由基含量和脂质过氧化损伤的程度; SOD 是机体防御新陈代谢和其他生命活动中氧自由基损伤和破坏的抗氧化酶; NO 是内皮细胞产生的一种重要的舒张因子, 是具有自由基性质的新型传递分子, 并具有血管舒张作用; ET-1 存在于血管内皮细胞中, 是缩血管作用最强的因子之一, 正常妊娠时血浆中 ET-1 含量与血流动力学变化有关, 在妊娠早期和中期没有明显差别, 而在晚期时明显增高, 并与体内其他血管活性物质相互作用, 参与调价血压和血液动力学的变化。目前, 临床上对妊娠高血压综合征治疗的原则为解除痉挛、增加心排血量、降压和改善微循环等。

有关研究表明^[9], 妊娠高血压综合征患者血浆中 Mg^{2+} 浓度明显低于正常妊娠期孕妇, Mg^{2+} 作为参与机体能量代谢和多种酶促反应的重要因子, 在机体中不可缺少, 因此, 妊娠高血压综合征患者需要及时补充镁剂。硫酸镁具有扩张血管、降压及松弛子宫血管平滑肌和增加胎盘血流量等作用, 可确保胎儿获得足够的血供和氧供, 还能缓解先兆流产, 有良好的保胎作用^[3]。酚妥拉明属于 α 受体阻滞剂, 对微循环小动脉具有扩张作用, 能够增加脏器血流的灌注, 具有改善微循环、降低心脏负荷和缓解动脉高压等作用, 特别是缓解肺动脉高压更明显^[4]。川芎嗪具有扩张血管、增加血管血流、抑制血小板聚集、改善氧自由基代谢、抑制血管内皮细胞损伤、抗血栓、扩张小动脉血管等功能; 应用于妊娠高血压综合征治疗可显著改善氧自由基代谢紊乱以及血

栓素 A2 和前列环素 I2 的失衡, 以及对血管内皮系统损伤和凝血纤溶系统功能失调起到抑制作用^[5]。

本研究显示, 治疗组和对照组治疗的总有效率分别为 95.35%、81.40%。治疗后, 治疗组 HCT、NAP 和 24 h Upro 明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 与治疗前比, 两组血浆 NO 和 SOD 水平显著升高, 而 ET-1 和 MDA 水平明显降低, 但治疗组改善的更显著 ($P < 0.05$)。说明川芎嗪注射液联合硫酸镁和酚妥拉明治疗妊娠高血压综合征疗效确切。

综上所述, 川芎嗪注射液联合硫酸镁和酚妥拉明治疗妊娠高血压综合征具有较好的临床疗效, 可改善血管内皮功能, 降低氧自由基水平, 减轻尿蛋白水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张海平, 赵会元, 万欣. 妊高征患者血清中氧自由基代谢水平变化及意义 [J]. 医学检验与临床, 2007, 18(6): 56-57.
- [2] 杨菁, 徐望明, 谢青贞. 妊娠高血压综合征患者胎盘和脐带血管内皮细胞损伤与肿瘤坏死因子的关系 [J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(5): 279-281.
- [3] 农冠荣, 吴晓秋. 硫酸镁的临床应用进展 [J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(12): 2794-2795.
- [4] 陈冠容. 酚妥拉明的新用途 [J]. 临床荟萃, 1989, 4(6): 267-268.
- [5] 张廷伟. 盐酸川芎嗪的药理作用及其临床应用 [J]. 医药导报, 2006, 25(11): 1179-1181.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南: 妇产科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 168-175.
- [7] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2009: 92-99.
- [8] 丰有吉. 妇产科学 [M]. 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 2011: 77-85.
- [9] 邵美贞. 镁的基础与临床 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1996: 14-109.