

川芎嗪注射液联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床研究

黄运福¹, 石玲婷¹, 廖红苑², 李巧华³

1. 兴宁市妇幼保健院 药剂科, 广东 梅州 514500

2. 兴宁市妇幼保健院 产科, 广东 梅州 514500

3. 兴宁市妇幼保健院 妇产科, 广东 梅州 514500

摘要: **目的** 探讨川芎嗪注射液联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床效果。**方法** 选取兴宁市妇幼保健院 2015 年 3 月—2016 年 12 月收治的妊娠期高血压患者 98 例, 随机分为对照组与治疗组, 每组各 49 例。对照组患者静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液, 50 mg 加入 5%葡萄糖溶液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注盐酸川芎嗪注射液, 120 mg 加入 5%葡萄糖溶液 250 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 10 d。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血压、血浆黏度、24 h 蛋白尿定量、尿素氮 (BUN)、尿微量清蛋白 (MA)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和同型半胱氨酸 (Hcy) 水平变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 79.59%、93.88%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者舒张压和收缩压均明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗组患者的血压水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆黏度、24 h 蛋白尿定量和 MA 水平均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述观察指标水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 hs-CRP 和 Hcy 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 hs-CRP 与 Hcy 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 川芎嗪联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疗效显著, 且具有较高的安全性, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 川芎嗪注射液; 拉贝洛尔注射液; 妊娠期高血压; 临床疗效; 尿素氮; 尿微量清蛋白; 同型半胱氨酸

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)11 - 2173 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.028

Clinical study on Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with labetalol in treatment of gestational hypertension

HUANG Yun-fu¹, SHI Ling-ting¹, LIAO Hong-yuan², LI Qiao-hua³

1. Department of Pharmacy, Xingning Maternal and Child Health Care Hospital, Meizhou 514500, China

2. Department of Obstetrics, Xingning Maternal and Child Health Care Hospital, Meizhou 514500, China

3. Department of Obstetrics and Gynecology, Xingning Maternal and Child Health Care Hospital, Meizhou 514500, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with labetalol in treatment of gestational hypertension. **Methods** Patients (98 cases) with gestational hypertension in Xingning Maternal and Child Health Care Hospital from March 2015 to December 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were iv administered with Labetalol Hydrochloride Injection, 50 mg added into 5% glucose injection 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 injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of blood pressure, plasma viscosity, 24 h urinary protein, BUN, MA, hs-CRP and Hcy levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 79.59% and 93.88%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the diastolic and systolic blood pressure in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the blood pressure level in the treatment group was obviously better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma viscosity, 24 h urinary protein, and MA levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And these index levels in the treatment group were obviously lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and Hcy levels in two groups were significantly

收稿日期: 2017-04-13

作者简介: 黄运福 (1977—), 男, 本科, 副主任药师, 研究方向为临床药学。Tel: 13642503008 E-mail: 740392711@qq.com

decreased ($P < 0.05$). And the hs-CRP and Hcy levels in the treatment group were obviously lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with labetalol has significant curative effect in treatment of gestational hypertension with high security, which has a certain clinical application value.

Key words: Ligustrazine Hydrochloride Injection; Labetalol Hydrochloride Injection; gestational hypertension; clinical efficacy; BUN; MA; Hcy

妊娠期高血压是产科常见的妊娠期疾病, 主要指妊娠期发生蛋白尿、高血压、水肿等症候群。妊娠期高血压对母婴的危害极大, 病情严重者临床表现为呕吐、抽搐、头痛、昏迷等, 是致使胎儿发育迟缓、产妇死亡的重要原因^[1]。因此, 孕妇一旦确诊此病应及时进行有效的治疗, 以改善母婴结局。目前临床上对于治疗妊娠期高血压主要是通过缓解心脏负荷、解痉、降血压等方法^[2]。拉贝洛尔是一种兼有阻滞 α 和 β 受体作用的药物, 具有较好的扩血管作用, 能够使患者的外周阻力降低, 缓解患者的心脏负荷, 并具备较好的降压效果^[3]。川芎嗪一种是钙离子拮抗剂, 具有改善血液流变学、清除氧自由基、防止血栓形成的作用, 同时还具有改善微循环、降压、扩张血管的作用^[4]。为进一步提高妊娠期高血压的治疗效果, 本研究旨在分析川芎嗪注射液联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取兴宁市妇幼保健院 2015 年 3 月—2016 年 12 月收治的 98 例妊娠期高血压患者为研究对象, 所有患者均符合妊娠期高血压诊断标准^[5], 且签署知情同意书。其中年龄 23~37 岁, 平均年龄 (29.31 ± 3.78) 岁, 孕周 24~35 周, 平均孕周 (28.93 ± 1.74) 周, 初产妇 67 例, 经产妇 31 例。本研究通过医院伦理委员会批准。

排除标准: 伴有精神性疾病的患者; 对本研究药物存在禁忌症的患者; 治疗依从性差的患者; 排除伴有严重肝胆疾病的患者。

1.2 药物

盐酸拉贝洛尔注射液由江苏迪赛诺制药有限公司生产, 规格 5 mL: 50 mg, 产品批号 20141201; 盐酸川芎嗪注射液由广东南国药业有限公司生产, 规格 2 mL: 40 mg, 产品批号 141004。

1.3 分组及治疗方法

随机将 98 例患者分为对照组与治疗组, 每组各 49 例。其中对照组年龄 23~37 岁, 平均年龄 (29.17 ± 3.49) 岁, 孕周 24~35 周, 平均孕周 (28.75 ± 1.43)

周, 初产妇 35 例, 经产妇 14 例。治疗组患者年龄 23~35 岁, 平均年龄 (28.73 ± 3.52) 岁, 孕周 25~35 周, 平均孕周 (28.31 ± 1.68) 周, 初产妇 32 例, 经产妇 17 例。两组患者的一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有入选患者均给予镇静剂、吸氧等常规治疗。对照组患者静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液, 将 50 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组患者静脉滴注盐酸川芎嗪注射液, 120 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 250 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 10 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效: 患者的临床症状及体征在治疗后完全消失, 血压及实验室指标恢复正常; 有效: 患者的临床症状及体征在治疗后明显缓解, 血压及实验室指标得到有效改善; 无效: 患者在治疗后临床症状无改善。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

测量治疗前后患者的舒张压与收缩压, 应用 EBIII 毛细管黏度计检测血浆黏度, 应用尿液化学分析仪检测治疗前后 24 h 蛋白尿定量, 应用酶联免疫吸附法检测尿素氮 (BUN) 与尿微量清蛋白 (MA), 应用酶法检测肌酐 (Cr), 应用免疫比浊法检测治疗前后血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP), 应用循环酶法检测同型半胱氨酸 (Hcy) 水平。

1.6 不良反应

观察两组患者不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 经 t 检验处理, 以率的形式表示计数资料, 经 χ^2 检验分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 21 例, 有效 18 例, 无效 10 例, 总有效率为 79.59%; 治疗组患者显效 26 例, 有效 20 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.88%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),

见表1。

2.2 两组血压比较

治疗后, 两组患者舒张压和收缩压比治疗前均明显下降, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者的血压水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血浆黏度、24 h 蛋白尿定量、BUN、MA 比较

治疗后, 两组患者血浆黏度、24 h 蛋白尿定量

和 MA 水平均较治疗前明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述观察指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组血清 hs-CRP 和 Hcy 水平比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP 和 Hcy 水平均较治疗前显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 hs-CRP 与 Hcy 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

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	49	21	18	10	79.59
治疗	49	26	20	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组血压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	舒张压/mmHg		收缩压/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	116.52 ± 7.39	93.18 ± 6.29*	154.69 ± 8.28	115.42 ± 8.54*
治疗	49	117.19 ± 6.73	85.34 ± 5.52*▲	155.18 ± 9.26	107.57 ± 7.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

表3 两组血浆黏度、24 h 蛋白尿定量、BUN 和 MA 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 3 Comparison on plasma viscosity, 24h proteinuria, BUN, and MA between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	血浆黏度/(mPa·s)	24 h 蛋白尿定量/(g·24 h ⁻¹)	BUN/(mmol·L ⁻¹)	MA/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	4.72 ± 1.09	2.32 ± 0.41	4.64 ± 1.84	211.95 ± 46.93
	治疗后	3.31 ± 0.78*	2.00 ± 0.31*	4.13 ± 1.24	69.31 ± 19.49*
治疗	治疗前	4.78 ± 1.12	2.43 ± 0.42	4.62 ± 1.68	212.34 ± 58.72
	治疗后	2.13 ± 0.39*▲	1.16 ± 0.25*▲	4.09 ± 1.32	52.49 ± 12.68*▲

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 血清 hs-CRP 与 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum hs-CRP and Hcy levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		Hcy/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	4.42 ± 1.26	3.03 ± 1.12*	16.44 ± 2.87	11.26 ± 2.11*
治疗	49	4.44 ± 1.29	1.38 ± 0.45*▲	16.49 ± 3.09	9.11 ± 1.66*▲

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

3 讨论

妊娠期高血压是一种以血液浓缩、全身小动脉痉挛及微循环障碍为主要病理变化的妊娠期综合征,临床主要表现为蛋白尿、高血压及水肿等,若不及时治疗则会导致患者肾、脑等重要器官发生缺血性损害^[7]。目前临床上对于妊娠期高血压的发病机制尚不明确,有相关研究显示,妊娠期高血压主要是由于血管扩张的物质不充分而致使血管壁出现收缩,进而导致血压上升^[8]。目前临床上治疗妊娠期高血压主要以降压为主,拉贝洛尔是一种兼有 α 和 β 受体阻滞剂作用的药物,其药理作用是可以抑制儿茶酚分泌与释放,并能抑制交感神经兴奋,同时还具有使血管扩张的作用,进而使得心脏负荷降低,达到降压的效果,同时不影响胎盘和肾的血流量,可安全有效的用于妊娠期高血压的治疗。川芎嗪作为一种新型的钙离子拮抗剂,具有抑制血小板聚集、抗自由基产生、改善血液流变学的作用,不仅能够抗血栓的形成,还可发挥扩张血管的作用,降低血压、改善微循环^[9]。本研究应用川芎嗪联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压,结果显示治疗组患者的临床疗效及降压效果均优于对照组,说明在拉贝洛尔治疗的基础上联合川芎嗪可显著提高治疗疗效及降压效果。

血浆黏度对全血黏度具有重要的影响,血浆黏度升高多见于高脂血症及高血压病等疾病中。24 h蛋白尿定量与MA是早期反映肾功能损伤的有效指标,BUN水平只有肾脏功能受到严重损伤时才会发生显著变化,妊娠期高血压患者多伴有蛋白尿的临床表现。本研究结果显示,治疗后治疗组患者的血浆黏度、24 h蛋白尿定量及MA水平显著低于对照组,表明在拉贝洛尔治疗的基础上联合川芎嗪可有效改善血浆黏度及肾功能。hs-CRP是一种全身炎症反映急性期的非特异性标志物,Hcy是心血管疾病的独立危险因素之一。据相关研究显示,hs-CRP和

Hcy与妊娠期高血压的发展有关^[10],本研究中妊娠期高血压患者血清中hs-CRP与Hcy水平在治疗后均显著降低,且治疗后治疗组患者的hs-CRP与Hcy水平低于对照组,说明川芎嗪联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压能够更有效的控制病情。分析其原因可能与上述两种药物均具有降血压、改善肾上腺素水平及血管内皮素的作用有关。在两组安全性分析中显示,两组患者均未发生与药物相关的不良反应,表明具有较高的安全性。

综上所述,川芎嗪注射液联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压疗效显著,可有效的控制血压及病情的发展,且具有较高的安全性,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 杨甲贞. 167例重度妊娠高血压综合征临床分析[J]. 医学信息, 2009, 22(5): 690-691.
- [2] 韩治伟, 范书英, 李菁, 等. 妊娠高血压的治疗进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(9B): 2978-2982.
- [3] 钱亚南. 拉贝洛尔在妊娠高血压中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(15): 65-66.
- [4] 王艳萍, 李文兰, 范玉奇. 川芎嗪药理作用的研究进展[J]. 药品评价, 2006, 3(2): 144-146.
- [5] 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.
- [6] 丰有吉. 妇产科学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 2011: 77-85.
- [7] 林小兵, 程丽丽. 妊娠高血压疾病发病的影响因素及预防措施[J]. 中国医药指南, 2013, 11(24): 471-472.
- [8] 曲晓燕, 董开杰. 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的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(12): 2017-2020.
- [9] 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.
- [10] 张军. 血清学指标检测在临床妊娠期高血压综合征诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(10): 1247-1248.