

杜仲颗粒联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的疗效观察

杨慧丽, 杨俊娟, 翟桂荣, 宋亚丽

郑州市妇幼保健院(河南大学附属郑州妇产医院) 产科, 河南 郑州 450012

摘要: **目的** 探讨杜仲颗粒联合盐酸拉贝洛尔注射液治疗妊娠期高血压的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2019年10月郑州市妇幼保健院收治的80例妊娠期高血压患者,根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液,将100 mg 盐酸拉贝洛尔注射液溶于250 mL 生理盐水中,1次/d。治疗组在对照组的基础上温水中口服杜仲颗粒,5 g/次,2次/d。两组患者连续治疗2周。观察两组临床疗效,比较两组的收缩压、舒张压、血流动力学指标、不良妊娠结局。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为87.50%,高于对照组的65.00%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组收缩压、舒张压较治疗前降低($P < 0.05$);且治疗组收缩压、舒张压较对照组低($P < 0.05$)。治疗后,两组心脏指数较治疗前升高,外周阻力较治疗前降低($P < 0.05$);治疗后治疗组心脏指数较对照组高,外周阻力较对照组低($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者的不良妊娠结局发生率为12.50%,低于对照组患者的32.50%($P < 0.05$)。**结论** 杜仲颗粒联合盐酸拉贝洛尔注射液治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效,可有效改善患者血流动力学,降低血压和不良妊娠结局发生率,且安全性较好。

关键词: 杜仲颗粒; 盐酸拉贝洛尔注射液; 妊娠期高血压; 收缩压; 舒张压; 血流动力学; 不良妊娠结局

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)02-0279-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.014

Clinical observation of Duzhong Granules combined with labetalol in treatment of hypertensive disorder complicating pregnancy

YANG Hui-li, YANG Jun-juan, ZHAI Gui-rong, SONG Ya-li

Department of Obstetrics, Women & Infants Hospital of Zhengzhou (Zhengzhou Maternity Hospital Affiliated to Henan University), Zhengzhou 450012, China

Abstract: **Objective** To investigate clinical efficacy of Duzhong Granules combined with Labetalol Hydrochloride Injection in treatment of hypertensive disorder complicating pregnancy. **Methods** Patients (80 cases) with hypertensive disorder complicating pregnancy in Women & Infants Hospital of Zhengzhou from March 2017 to October 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were iv administered with Labetalol Hydrochloride Injection, 100 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Duzhong Granules on the basis of the control group, 5 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and systolic blood pressure, diastolic blood pressure, hemodynamic indicators, and adverse pregnancy outcomes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 87.50%, which was higher than 65.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the systolic blood pressure and diastolic blood pressure of two groups were decreased ($P < 0.05$), and these indexes of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac index of two groups was increased, but the peripheral resistance was decreased ($P < 0.05$). After treatment, the cardiac index of the treatment group was higher than that of the control group, but the peripheral resistance was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse pregnancy outcomes in the treatment group was 12.50%, which was lower than 32.50% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Duzhong Granules combined with Labetalol Hydrochloride Injection has clinical effect in treatment of hypertensive disorder complicating pregnancy, can effectively improve the hemodynamics, reduce the blood pressure and the incidence of adverse pregnancy outcomes, with good safety.

收稿日期: 2020-12-07

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020716)

作者简介: 杨慧丽(1978—),女,河南郑州人,副主任医师,本科,研究方向为妊娠期高血压。E-mail: hnzhzhsfy2020@163.com

Key words: Duzhong Granules; Labetalol Hydrochloride Injection; hypertensive disorder complicating pregnancy; systolic blood pressure; diastolic blood pressure; hemodynamics; adverse pregnancy outcome

妊娠期高血压是妊娠期妇女特有的并发症之一,是造成胎儿生长受限、孕产妇死亡、围生儿死亡的重要原因^[1]。以往数据报道显示^[2],妊娠期高血压在全世界范围内的发病率为 7%~12%,而在我国其发病率约为 9.4%,可见患病风险较大。近年来妊娠期高血压的发病率有不断上升的趋势,若不能及时控制病情,易进展为子痫,增加病死风险。现临床针对妊娠期高血压的治疗尚无特效方案。拉贝洛尔可扩张血管,减轻血管痉挛程度,在降压方面作用显著,临床常用于妊娠期高血压患者的治疗^[3]。杜仲颗粒具有强筋骨、补肝肾、安胎、降血压的功效,临床常用于胎动不安、先兆流产、高血压症等疾病中^[4]。本研究选取郑州市妇幼保健院收治的 80 例妊娠期高血压患者,探讨杜仲颗粒联合盐酸拉贝洛尔注射液的治疗价值,以期对妊娠期高血压的治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月—2019 年 10 月郑州市妇幼保健院收治的 80 例妊娠期高血压患者。年龄 22~36 岁,平均 (28.65 ± 3.31) 岁;孕周 20~32 周,平均 (26.78 ± 2.57) 周;初产妇 44 例,经产妇 36 例;病情程度:轻度 34 例,中度 25 例,重度 21 例。

纳入标准:(1)符合《妇产科学》(第 8 版)^[5]中的诊断标准;(2)单胎妊娠;(3)患者及其家属知情本研究且签订知情同意书。

排除标准:(1)凝血功能障碍者;(2)对本研究用药有过敏史者;(3)存在认知障碍或神经系统病变;(4)孕前有糖尿病、高血压等疾病史者;(5)肝、肾、心功能障碍者;(6)合并妊娠其他并发症,如妊娠期糖尿病者;(7)妊娠期需采用其他药物治疗,可能会对本研究结果造成影响者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 40 例。其中对照组年龄 22~34 岁,平均 (28.46 ± 1.32) 岁;孕周 20~32 周,平均孕周 (26.84 ± 2.73) 周;初产妇 23 例,经产妇 17 例;病情程度:轻度 16 例,中度 13 例,重度 11 例。治疗

组年龄 23~36 岁,平均 (28.83 ± 2.27) 岁;孕周 22~32 周,平均 (26.71 ± 3.52) 周;初产妇 21 例,经产妇 19 例;病情程度:轻度 18 例,中度 12 例,重度 10 例。两组患者的一般资料对比无显著差异,具有临床可比性。

对照组静脉滴注盐酸拉贝洛尔注射液(江苏迪赛诺制药有限公司生产,规格 5 mL:50 mg,产品批号 20170116、20170912、20180627),将 100 mg 盐酸拉贝洛尔注射液溶于 250 mL 生理盐水中,滴速为 1~4 mg/min,1 次/d。治疗组在对照组的基础上温水冲服杜仲颗粒(山东步长神州制药有限公司生产,规格 5 g/袋,产品批号 20170212、20171126、20180709),5 g/次,2 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

治愈:症状、体征消失,各项实验室检查恢复正常。好转:症状、体征改善,各项实验室检查基本恢复正常。无效:未达到以上治疗标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血压 在治疗前后使用欧姆龙 HEM-741 型血压测量仪测定两组患者的收缩压、舒张压。

1.4.2 血流动力学指标 在治疗前后使用美国 Cardio Dynamics 公司 BioZ 型无创心功能监测仪监测两组患者的心脏指数、外周阻力。

1.4.3 不良妊娠结局 治疗中观察两组胎儿窘迫、早产、产后出血、新生儿窒息情况,将上述情况定义为不良妊娠结局,计算发生率。

1.5 不良反应观察

记录两组患者治疗期间恶心呕吐、头痛眩晕、溃疡、胸闷等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以例(率)表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 87.50%,高于对照组的 65.00%,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	11	15	14	65.00
治疗	40	15	20	5	87.50*

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

2.2 两组血压比较

治疗后, 两组的收缩压、舒张压较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗组的收缩压、舒张压较对照组低 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血流动力学指标比较

治疗后, 两组心脏指数较治疗前升高, 外周阻力较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组心脏指数较对照组高, 外周阻力较对照组低 ($P < 0.05$), 见表3。

表2 两组收缩压、舒张压比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 2 Comparison on systolic blood pressure and diastolic blood pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	收缩压/mm Hg	舒张压/mm Hg
对照	治疗前	163.65 ± 11.29	118.94 ± 9.59
	治疗后	144.93 ± 9.38*	94.62 ± 10.73*
治疗	治疗前	164.54 ± 10.69	118.06 ± 10.65
	治疗后	128.25 ± 8.41*▲	82.59 ± 8.71*▲

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

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

2.4 两组不良妊娠结局比较

治疗后, 治疗组患者的不良妊娠结局发生率为12.50%, 低于对照组患者的32.50% ($P < 0.05$), 见表4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组和治疗组的不良反应发生率分别为12.50%、17.50%, 两组患者的不良反应发生率比较无显著差异, 见表5。

表3 两组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)Table 3 Comparison on hemodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	心脏指数/ ($L \cdot \min^{-1} \cdot m^{-2}$)	外周阻力/TPR
对照	治疗前	2.75 ± 0.46	1.54 ± 0.29
	治疗后	2.96 ± 0.32*	1.33 ± 0.25*
治疗	治疗前	2.79 ± 0.42	1.58 ± 0.26
	治疗后	3.21 ± 0.39*▲	1.09 ± 0.17*▲

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 两组不良妊娠结局比较

Table 4 Comparison on adverse pregnancy outcomes between two groups

组别	n/例	胎儿窘迫/例	早产/例	产后出血/例	新生儿窒息/例	发生率/%
对照	40	2	3	4	4	32.50
治疗	40	1	1	2	1	12.50*

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

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛眩晕/例	溃疡/例	胸闷/例	发生率/%
对照	40	2	1	1	1	12.50
治疗	40	3	2	1	1	17.50

3 讨论

妊娠期高血压患者长期处于血压升高状态, 导致血管壁长期遭受刺激, 动脉血管壁增厚, 血管狭窄, 降低了血管的顺应性, 流速变慢, 导致组织供血不足, 引起机体循环障碍^[7]。因此, 针对此类患者在临床上需要改善血行障碍, 恢复机体正常的生理功能。降压治疗是妊娠期高血压治疗方案的重要组成部分, 但妊娠患者本身体质较普通成人特殊, 若使用常规降压方案不仅无法达到预期效果, 还可能危害母婴健康, 增加不良妊娠结局的发生风险^[8]。

拉贝洛尔是目前临床公认治疗妊娠期高血压有效且安全性得到保障的降压药, 可有效降低妊娠期高血压患者的血压^[9]。拉贝洛尔降压的主要机制在于其兼备 α 、 β 受体阻滞剂功效, 可使血管扩张、外周阻力减小, 兴奋心脏, 从而减少心肌耗氧量, 避免血压降低引发的反射性心动过速。盐酸拉贝洛尔可改善冠状动脉循环, 缓解机体小动脉血管痉挛状态, 维持良好的降压效果。但也有研究发现^[10-11], 部分妊娠期高血压患者予以单一药物治疗见效较慢, 无法获得理想的预后, 故主张联合用药进一步提高疗效。杜仲颗粒是由杜仲、杜仲叶混合而制成的中药制剂, 现代药理研究显示杜仲可诱导血管内皮产生多种舒血管物质来恢复血管弹性, 降低体内脂肪, 分解体内胆固醇, 加强人体细胞物质代谢, 清除体内垃圾, 利尿清热, 发挥降血压的作用^[12]。此外, 杜仲颗粒介导血管内皮依赖性舒张反应, 可促进胎盘血液灌注量上升, 增强胎盘运输功能, 发挥安胎作用^[13]。本研究结果显示, 治疗组总有效率较对照组高, 收缩压、舒张压、不良妊娠结局发生率较对照组低, 可见杜仲颗粒联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压可改善疗效。

血流动力学检测是全面评价心功能的一种手段, 有助于临床指导合理使用降压药。本研究中, 治疗后治疗组心脏指数高于对照组, 外周阻力低于对照组, 提示杜仲颗粒联合拉贝洛尔可有效减轻其他靶器官损害, 促进机体循环机制恢复。这可能与杜仲对内分泌系统、免疫系统、中枢神经系统、循环系统等都有不同程度的调节作用有关^[14]。观察两组安全性可知, 杜仲颗粒联合拉贝洛尔安全可靠, 与单独用药相比未见明显不良反应增加。

综上所述, 杜仲颗粒联合盐酸拉贝洛尔注射液治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效, 可有效改善患者血流动力学, 降低血压和不良妊娠结局发生率, 且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张超, 韩洁, 苏妍, 等. 妊娠期高血压疾病发病危险因素及对妊娠结局的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(25): 4951-4953, 5000.
- [2] 李力, 朱锡光, 王云, 等. 妊娠期高血压疾病的解痉治疗 [J]. 重庆医学, 2005, 34(11): 1724-1726.
- [3] 王永红, 卢爱军, 刘春光, 等. 参芎注射液联合硫酸镁和拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床疗效观察 [J]. 世界中医药, 2020, 16(6): 883-886, 891.
- [4] 张树江. 杜仲降压片联合氯沙坦钾氢氯噻嗪治疗高血压的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3167-3170.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 67.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1998: 515.
- [7] 潘亚静, 邓文秋. 妊娠期高血压患者血常规指标变化及其与炎性标记物的相关性研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(6): 768-772.
- [8] 李万波. 妊娠期高血压疾病降压治疗的临床研究进展 [J]. 中国处方药, 2019, 17(5): 19-21.
- [9] 王晓君, 夏剑清, 侯洁, 等. 拉贝洛尔片与硝苯地平缓释片对妊娠期高血压患者血压、血浆同型半胱氨酸水平及脐动脉血流动力学的影响: 基于无创血流动力学监测的妊娠期高血压精准控压策略初探 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(4): 62-69.
- [10] 臧传欣. 小剂量阿司匹林联合拉贝洛尔治疗重度妊娠期高血压疾病的疗效及对妊娠结局的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(6): 1010-1013.
- [11] 赵娜, 蒋小芒, 周月会. 拉贝洛尔联合尼莫地平治疗妊娠高血压的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(11): 2284-2286, 2362.
- [12] 彭红梅, 李小妹, 杨亚培. 杜仲颗粒结合常规疗法治疗妊娠期高血压疾病的临床疗效 [J]. 重庆医学, 2012, 41(31): 3262-3264.
- [13] 彭红梅. 杜仲颗粒治疗妊娠期高血压疾病的临床研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2012.
- [14] 李刚, 许波, 梁学振, 等. 杜仲防治骨关节炎的潜在活性成分及作用机制研究 [J]. 中医正骨, 2018, 30(9): 4-9.

[责任编辑 解学星]