

脉络宁注射液联合硫酸镁治疗妊娠高血压综合征的临床研究

姚勤¹, 袁晓瑞¹, 赵艳艳²

1. 郑州市妇幼保健院西区 妇产科, 河南 郑州 450007

2. 郑州大学第一附属医院 妇产科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨脉络宁注射液联合硫酸镁注射液治疗妊娠高血压综合征的临床疗效。**方法** 选择 2018 年 11 月—2020 年 10 月在郑州市妇幼保健院西区就诊的 84 例妊娠高血压综合征患者, 按照随机数字表法将 84 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组给予硫酸镁注射液, 首次剂量 10 mL 硫酸镁注射液使用 5% 葡萄糖液稀释至 20 mL 在 5 min 内静脉注射, 然后给予 60 mL 硫酸镁注射液加入 500 mL 的 5% 葡萄糖液充分稀释, 以 1~2 g/h 静脉滴注, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注脉络宁注射液, 10 mL 加入 250 mL 的 5% 葡萄糖液, 1 次/d。两组患者连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的血压变化, 检测两组治疗前后血清白细胞介素-18 (IL-18)、D-二聚体、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平, 随访记录两组的不良妊娠结局。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 90.48%, 对照组的总有效率为 73.81%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的收缩压和舒张压均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的收缩压和舒张压较对照组降低的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 IL-18、D-二聚体、Hcy 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 IL-18、D-二聚体、Hcy 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组的产后出血、新生儿窒息、胎盘早剥、早产例数均少于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脉络宁注射液联合硫酸镁注射液可提高妊娠高血压综合征的疗效, 控制血压, 纠正血液高凝状态, 有助于改善妊娠结局。

关键词: 脉络宁注射液; 硫酸镁注射液; 妊娠高血压综合征; 血压; 白细胞介素-18; 妊娠结局

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)03-0538-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.025

Clinical study on Mailuoning Injection combined with magnesium sulfate in treatment of pregnancy-induced hypertension syndrome

YAO Qin¹, YUAN Xiao-rui¹, ZHAO Yan-yan²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, West District of Women & Infants Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Mailuoning Injection combined with Magnesium Sulfate Injection in treatment of pregnancy-induced hypertension syndrome. **Methods** Patients (84 cases) with pregnancy-induced hypertension syndrome in West District of Women & Infants Hospital of Zhengzhou from November 2018 to October 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were given Magnesium Sulfate Injection, the first dose of 10 mL magnesium sulfate injection was diluted to 20 mL with 5% glucose solution, and injected intravenously within 5 min, then 60 mL magnesium sulfate injection was given and diluted to 500 mL with 5% glucose solution, the injection was given intravenously at 1 — 2 g/h, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mailuoning Injection on the basis of the control group, 10 mL added into 5% glucose solution 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, the changes of blood pressure of two groups were compared, and the serum levels of IL-18, D-dimer, and Hcy were detected before and after treatment. The adverse pregnancy outcomes of two groups were followed up. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.48%, the control group was 73.81%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the systolic pressure and diastolic pressure of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the blood pressure of the treatment group was more significantly lower than that of the

收稿日期: 2020-12-17

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目 (SB201901046)

作者简介: 姚勤 (1972—), 女, 河南周口人, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇产科临床。E-mail: yaoqin71202101@163.com

control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-18, D-dimer, and Hcy in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-18, D-dimer, and Hcy in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The postpartum hemorrhage, neonatal asphyxia, placental abruption and premature birth in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Mailuoning Injection combined with Magnesium Sulfate Injection can improve the curative effect of pregnancy-induced hypertension syndrome, control blood pressure, correct blood hypercoagulability, and help to improve pregnancy outcome.

Key words: Mailuoning Injection; Magnesium Sulfate Injection; pregnancy-induced hypertension syndrome; blood pressure; IL-18; pregnancy outcome

妊娠高血压综合征通常是指妊娠 20 周后发生高血压、蛋白尿、水肿等病变,轻度者无明显症状,随着病情加重可出现头晕、水肿、头痛、恶心等症状,是导致不良妊娠结局的重要原因^[1]。硫酸镁能抑制中枢神经活动,能促使血管平滑肌舒张,降低血压,临床常用于治疗妊娠高血压综合征^[2]。脉络宁注射液是由牛膝、石斛、玄参、金银花等组成,能养阴清热、活血祛瘀,适用于多种脑血栓、动脉硬化性闭塞等病变^[3]。本研究选择在郑州市妇幼保健院西区就诊的 84 例妊娠高血压综合征患者,采用脉络宁注射液联合硫酸镁注射液进行治疗,分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 11 月—2020 年 10 月在郑州市妇幼保健院西区就诊的 84 例妊娠高血压综合征患者。其中年龄 20~34 岁,平均年龄(28.27 ± 3.15)岁;孕周 20~32 周,平均孕周(26.24 ± 2.11)周;体质量(63.07 ± 5.41) kg;其中初产妇 54 例、经产妇 30 例;病情程度分为轻度 31 例、中度 41 例,重度 12 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合相关诊断标准^[4];(2)单胎,孕周>20 周,头位妊娠;(3)患者自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)原发性高血压病史;(2)严重心脑血管、肝肾、肺脾等功能不全;(3)多胎妊娠;(4)对本研究的药物过敏;(5)自身免疫系统、内分泌系统病变;(6)其他妊娠合并症;(7)参与其他临床研究。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将 84 例患者分为对照组和治疗组,每组各 42 例。其中对照组年龄 21~34 岁,平均年龄(28.42 ± 3.08)岁;孕周 20~32 周,平均(26.09 ± 2.14)周;体质量(63.10 ± 5.38) kg;其中

初产妇 29 例、经产妇 13 例;病情程度分为轻度 14 例、中度 21 例,重度 7 例。治疗组年龄 20~33 岁,平均年龄(28.07 ± 3.23)岁;孕周 21~31 周,平均年龄(26.36 ± 2.08)周;体质量(63.03 ± 5.47) kg;其中初产妇 25 例、经产妇 17 例;病情程度分为轻度 17 例、中度 20 例,重度 5 例。两组患者的临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组给予硫酸镁注射液(杭州民生药业有限公司生产,规格 10 mL:2.5 g,产品批号 20181001、20190726、20200312),首次剂量 10 mL 硫酸镁注射液使用 5%葡萄糖液稀释至 20 mL 在 5 min 内静脉注射,然后给予 60 mL 硫酸镁注射液加入 500 mL 的 5%葡萄糖液充分稀释,以 1~2 g/h 静脉滴注,1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注脉络宁注射液(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂生产,规格 10 mL/支,产品批号 20181012、20190516、20200129),10 mL 加入 250 mL 的 5%葡萄糖液,1 次/d。两组患者连续治疗 7 d。

1.5 临床疗效评价标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中的疗效标准拟定^[5]。治愈:症状体征基本消失,实验室指标恢复正常;好转:症状体征显著好转,实验室检测基本恢复;无效:症状体征无明显改变。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血压 使用台式血压计测定治疗前后患者的血压水平,包括舒张压、舒张压。

1.6.2 血清指标 于治疗前后分别抽取患者肘正中 5 mL 静脉血,在上海巴玖 SAF-680T 型酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定血清白细胞介素-18(IL-18)、D-二聚体水平;采用免疫比浊法测定血清同型半胱氨酸(Hcy)水平。

1.7 不良反应观察

记录治疗期间两组患者发生药物不良反应的情

况,包括口干、潮红、恶心、头晕等。

1.8 妊娠结局

随访记录两组的妊娠结局,包括剖宫产、产后出血、新生儿窒息、胎盘早剥、早产等。

1.9 统计学处理

数据录入 SPSS 24.0 分析,采用 χ^2 检验比较组间的计数资料(疗效、不良反应、妊娠结局等),血压、检测指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为 90.48%,对照组的总有效率为 73.81%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血压比较

治疗后,两组患者的收缩压和舒张压均显著降

低 ($P < 0.05$),治疗组的收缩压和舒张压较对照组降低的更明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后,两组的 IL-18、D-二聚体、Hcy 水平明显降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组的 IL-18、D-二聚体、Hcy 水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后,两组患者的口干、潮红、恶心、头晕的发生例数相似,不良反应发生率无明显差异,见表 4。

2.5 两组妊娠结局比较

两组的剖宫产发生情况无明显差异;治疗组的产后出血、新生儿窒息、胎盘早剥、早产例数均少于对照组 ($P < 0.05$),见表 5。

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	42	20	11	11	73.81
治疗	42	24	14	4	90.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血压比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 2 Comparison on blood pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	舒张压/mm Hg	收缩压/mm Hg
对照	治疗前	95.10 $\pm$ 11.82	164.99 $\pm$ 20.86
	治疗后	86.43 $\pm$ 9.30*	140.83 $\pm$ 18.40*
治疗	治疗前	95.32 $\pm$ 11.75	165.70 $\pm$ 21.35
	治疗后	80.56 $\pm$ 7.14* [▲]	129.24 $\pm$ 17.63* [▲]

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)

表 3 两组 IL-18、D-二聚体、Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 3 Comparison on the levels of IL-18, D-dimer, and Hcy between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	IL-18/(ng mL ⁻¹)	D-二聚体/(mg L ⁻¹)	Hcy/(μmo L ⁻¹)
对照	治疗前	38.07 $\pm$ 5.45	369.67 $\pm$ 54.26	13.64 $\pm$ 3.23
	治疗后	33.86 $\pm$ 4.30*	272.35 $\pm$ 45.40*	9.20 $\pm$ 2.71*
治疗	治疗前	38.19 $\pm$ 5.26	372.90 $\pm$ 56.83	13.98 $\pm$ 3.10
	治疗后	29.34 $\pm$ 3.87* [▲]	218.42 $\pm$ 40.75* [▲]	7.75 $\pm$ 2.06* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	口干/例	潮红/例	恶心/例	头晕/例	发生率/%
对照	42	2	2	1	0	11.90
治疗	42	2	1	3	1	16.67

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

表5 两组妊娠结局比较

Table 5 Comparison on pregnancy outcomes between two groups

组别	n/例	剖宫产/例	产后出血/例	新生儿窒息/例	胎盘早剥/例	早产/例
对照	42	20	9	7	8	10
治疗	42	18	3*	1*	2*	3*

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

3 讨论

妊娠高血压综合征的主要病理进程为全身小动脉血管痉挛,同时存在微循环障碍、低灌注、高黏血症等病变^[6]。目前妊娠高血压综合征的发病机制尚未完全明了,可能与遗传易感性、免疫适应不良、胎盘缺血、氧化应激等因素有关^[7]。

硫酸镁属于抗惊厥药物,其活性成分镁离子可抑制运动神经上乙酰胆碱的分泌,发挥解除和降低肌肉收缩的作用,促使痉挛的血管平滑肌扩张,发挥降压的作用^[8]。脉络宁注射液是由牛膝、玄参等组成,能通络养阴、祛瘀活血,还可扩张血管,提高血液灌注量,改善局部微循环,抗血小板聚集,降低血液高凝和黏滞状态^[9]。脉络宁注射液治疗妊娠高血压综合征的疗效确切,能有效改善患者的内皮功能^[10]。脉络宁注射液可提高妊娠高血压综合征的临床疗效,有效降低血压,有效改善头晕、水肿、蛋白尿等临床症状^[11]。本研究结果发现,治疗组患者的总有效率比对照组高,血压降低程度优于对照组($P < 0.05$),提示脉络宁注射液联合硫酸镁注射液提高妊娠高血压综合征的疗效确切,能提高临床疗效,进一步控制血压。

IL-18 可通过刺激血管内皮细胞的巨噬细胞活化,促使多种炎症介质的产生,促使内皮细胞凋亡,加重血液高凝状态^[12]。高表达的 Hcy 可直接造成血管内皮基质,促使炎症因子形成,加重血管损伤^[13]。D-二聚体的水平与血液高凝状态呈正相关,是反映血液流变学状态的重要指标^[14]。本研究结果发现,治疗后治疗组的 IL-18、D-二聚体、Hcy 水平低于对照组($P < 0.05$)。结果表明,脉络宁注射液联合硫

酸镁注射液对改善妊娠高血压综合征患者血液的高凝状态具有积极意义。妊娠高血压综合征可累及心、肝、肾、胎盘、胎儿等重要部位,可引起终末靶器官损伤,导致剖宫产、产后出血、新生儿窒息、胎盘早剥、早产等严重不良妊娠结局^[15]。本研究结果发现,治疗组的产后出血、新生儿窒息、胎盘早剥、早产均低于对照组($P < 0.05$)。结果表明,脉络宁注射液联合硫酸镁注射液有助于改善妊娠高血压综合征患者的妊娠结局。

综上所述,脉络宁注射液联合硫酸镁注射液可提高妊娠高血压综合征的疗效,控制血压,纠正血液高凝状态,有助于改善妊娠结局。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 盖铭英. 妊娠高血压综合征 [J]. 中国妇幼保健研究, 2004, 15(4): 255, S3.
- [2] 李洪英, 王 兰. 应用硫酸镁在妊娠高血压综合征治疗中脱抑素 C 及尿酸改变的临床意义 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(10): 1458-1460.
- [3] 杜长军. 脉络宁的药理作用及临床治疗进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(7): 447-448.
- [4] 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.
- [5] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1987: 515.
- [6] 孟丽萍, 李凤兰, 尹立云. 妊娠高血压综合征 [J]. 实用护理杂志, 2002, 18(3): 61-62.
- [7] 季淑英, 李桂荣. 妊娠高血压综合征病因学研究进展

- [J]. 中国综合临床, 2003, 19(9): 773-774.
- [8] 孙 燕. 硫酸镁防治妊娠高血压综合征效果分析 [J]. 山东医药, 2011, 51(35): 62.
- [9] 栾 峰, 董培英. 脉络宁治疗妊娠高血压综合征 46 例临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(3): 153-155.
- [10] 陈胜兰, 李 松. 脉络宁对妊高征患者血浆内皮素和血清 NO 的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 1998, 17(6): 10-12.
- [11] 杨子琦, 焦自珍. 脉络宁注射液配合西药治疗妊娠高血压综合征临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(7): 536-537.
- [12] 王 春, 尚 涛, 侯文静. 妊娠高血压综合征患者白细胞介素 18 和内皮素 1 的变化研究 [J]. 中华围产医学杂志, 2002, 5(4): 264-265.
- [13] 朱文芳, 沈建军, 韩 双, 等. 血清 Lp-PLA₂, Hcy 及 CysC 联合检测在妊娠期高血压诊断中的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(5): 55-58.
- [14] 李丽娜, 原亚文, 张 颖, 等. 妊娠高血压综合征患者血浆 D-二聚体和纤维结合蛋白变化的研究 [J]. 西北国防医学杂志, 2003, 24(1): 65-66.
- [15] 韦壮丽, 莫爱旭, 黄红莲. 妊娠期高血压综合征患者妊娠结局观察及相关分析 [J]. 河北医学, 2013, 19(7): 996-998.

[责任编辑 解学星]