

丹参川芎嗪注射液联合硝苯地平治疗子痫前期的临床研究

郝雅芹, 张颜, 李云霞, 李洋

保定市第二中心医院 产科, 河北 保定 072750

摘要: **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合硝苯地平治疗子痫前期的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 6 月—2022 年 6 月保定市第二中心医院收治的 114 例子痫前期患者, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 57 例。对照组口服硝苯地平缓释片(I), 10 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 每次 10 mL 加入 250mL 生理盐水中充分稀释后给药, 1 次/d。两组均连续治疗 5 d。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组 24 h 尿蛋白定量(24 h UTP)和血压[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)]水平, 凝血功能指标及血清妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)、白细胞介素-12(IL-12)、基质细胞衍生因子 1(SDF-1)、内皮素-1(ET-1)水平。统计两组不良妊娠结局及药物不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 94.74%, 显著高于对照组的 82.46% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 24 h UTP、SBP、DBP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 24 h UTP、SBP、DBP 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 APTT、PT 均较治疗前显著延长, 而 FIB、D-D 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 APTT、PT 高于对照组, FIB、D-D 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 PAPP-A、SDF-1 水平均显著上升, 血清 IL-12、ET-1 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗组剖宫产、产后出血、低体质量儿的发生率分别是 49.12%、1.75%、3.51%, 均显著低于对照组的 68.42%、14.04%、14.04% ($P < 0.05$); 治疗组新生儿窘迫、窒息的发生率是 1.75%、1.75%, 均较对照组(7.02%、3.51%)有所降低, 但两组比较差异无统计学意义。治疗后, 治疗组和对照组不良反应发生率分别是 5.26%、3.51%, 两组比较差异无统计学意义。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合硝苯地平治疗子痫前期具有较为满意的整体疗效, 能有效降低患者尿蛋白和血压水平, 纠正凝血功能异常, 缓解机体炎性损伤, 保护血管内皮, 改善母婴妊娠结局, 且安全性好。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 硝苯地平缓释片(I); 子痫前期; 凝血功能; 白细胞介素-12; 内皮素-1

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1412-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.019

Clinical study of Danshen Chuanxiongqin Injection combined with nifedipine in treatment of preeclampsia

HAO Ya-qin, ZHANG Yan, LI Yun-xia, LI Yang

Department of Obstetrics, the Second Central Hospital of Baoding, Baoding 072750, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Danshen Chuanxiongqin Injection combined with nifedipine in treatment of preeclampsia. **Methods** A total of 114 cases of preeclampsia patients admitted to the Second Central Hospital of Baoding from June 2021 to June 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table, with 57 cases in each group. Patients in the control group were po administered with Nifedipine Sustained-release Tablets (I), 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Danshen Chuanxiongqin Injection on the basis of the control group, added 10 mL into 250mL of normal saline and gave the medicine after full dilution, once daily. Both groups were treated continuously for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the 24-hour urine proteinuria (24h UTP), blood pressure (SBP, DBP) levels, blood coagulation function indexes, and serum pregnancy-related plasma protein-A (PAPP-A), interleukin-12 (IL-12), stromal cell-derived factor-1 (SDF-1), endothelin-1 (ET-1) levels before and after treatment were compared. The adverse pregnancy outcomes and drug side effects were statistically analyzed in the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.74%, which was significantly higher than that of the control group (82.46%, $P < 0.05$). After treatment, 24 h UTP, SBP, and DBP levels in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, 24 h UTP,

收稿日期: 2023-02-17

基金项目: 保定市科技计划项目(1951ZF034)

作者简介: 郝雅芹, 主治医师, 主要从事产科妊娠期高血压疾病的研究。E-mail: haoyaquin20123@163.com

SBP, and DBP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, APTT and PT in two groups were significantly longer than before treatment, while FIB and D-D levels were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, APTT and PT in treatment group were higher than those in control group, while FIB and D-D levels in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of PAPP-A and SDF-1 were significantly increased, while serum levels of IL-12 and ET-1 were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$). The improvement was more significant in treatment group ($P < 0.05$). The incidence rates of cesarean section, postpartum hemorrhage and low body weight infants in the treatment group were 49.12%, 1.75%, and 3.51%, respectively, which were significantly lower than 68.42%, 14.04%, and 14.04% in the control group ($P < 0.05$). The incidence of neonatal distress and asphyxia in the treatment group was 1.75% and 1.75%, both of which were lower than that in the control group (7.02% and 3.51%), but there was no statistical significance between the two groups. After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group and the control group was 5.26% and 3.51%, respectively, and there was no statistically significant difference between the two groups. **Conclusion** Danshen Chuanxiongqin Injection combined with nifedipine has satisfactory overall curative effect in treatment of preeclampsia, and can effectively reduce the levels of urinary protein and blood pressure, correct the abnormal coagulation function, relieve the inflammatory injury of the body, and can protect the vascular endothelia, which can improve the pregnancy outcome of the mother and the child with good safety.

Key words: Danshen Chuanxiongqin Injection; Nifedipine Sustained-release Tablets (I); preeclampsia; coagulation function; IL-12; endothelin

子痫前期是影响全球 2%~8% 的孕妇、以高血压和蛋白尿为主要症状、病因及表现复杂的妊娠期高血压疾病^[1]。该病是孕产妇和围产儿死亡的重要原因之一,其病情呈动态性,可逐步发展为重度子痫前期或子痫,致使孕妇抽搐或昏迷;同时可导致颅内出血、肺水肿、急性肾功能衰竭等高血压急症,造成多系统和器官功能严重损害,引起胎儿生长受限(或宫内死亡)、胎盘早剥、产前胎儿状态不佳等不良围产结局,并增加产妇及胎儿远期心脑血管疾病的发生风险。因此,任何程度子痫前期均可能产生严重不良预后,应予以积极监测及治疗。目前临床针对子痫前期主要采取对症治疗(如降压、镇静、解痉等)及适时终止妊娠等措施,以实现控制病情、尽可能保障母婴安全的治疗目标^[2]。硝苯地平是钙离子拮抗剂,能有效抑制血管痉挛、预防心脑血管意外,是治疗子痫前期的常用降压药^[3]。随着以中药为代表的中医药在妇产科领域的应用日益广泛和深入,其在子痫前期治疗方面取得了良好经验与满意效果。丹参川芎嗪注射液属于中药制剂,有活血化瘀、改善微循环、扩张血管等功效,适用于子痫前期血瘀证^[4]。故而本研究将丹参川芎嗪注射液联用硝苯地平治疗子痫前期,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月—2022 年 6 月保定市第二中心医院收治的 114 例子痫前期患者,年龄 21~39 岁,平均年龄(30.52 ± 5.74)岁;孕周 23~34 周,平均孕周(28.56 ± 3.10)周;体质量指数(BMI)

22.7~29.5 kg/m², 平均 BMI (25.71 ± 2.27) kg/m²。

纳入标准:(1)满足子痫前期诊断标准^[5],病情程度分级为轻度;(2)20 周<孕周<35 周;(3)自愿签订知情同意书;(4)初产妇,自然受孕,单胎妊娠;(5)年龄 20~40 岁;(6)入组前无降压、活血等相关用药史。

排除标准:(1)既往有慢性肾炎、自身免疫性疾病等病史;(2)重度子痫前期;(3)存在子痫前期严重并发症(如肝肾功能衰竭、急性肺水肿、胎儿发育异常等);(4)合并严重基础疾病或精神疾病;(5)伴有前置胎盘、甲状腺功能减退症等其它妊娠期并发症;(6)颅内出血或有出血倾向者;(7)对硝苯地平、丹参川芎嗪注射液中任何成分过敏。

1.2 药物

丹参川芎嗪注射液由贵州拜特制药有限公司生产,规格 5 mL/支,产品批号 202105068、202203045;硝苯地平缓释片(I)由地奥集团成都药业股份有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 210411、220107。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 57 例。其中对照组年龄 22~39 岁,平均年龄(30.81 ± 5.42)岁;孕周 24~34 周,平均孕周(28.71 ± 3.16)周;BMI 23.1~29.5 kg/m², 平均 BMI (25.93 ± 2.11) kg/m²。治疗组年龄 21~38 岁,平均年龄(30.24 ± 6.07)岁;孕周 23~34 周,平均孕周(28.23 ± 3.02)周;BMI 22.7~28.9 kg/m², 平均 BMI (25.56 ± 2.34) kg/m²。两组一般资料相比差

异无统计学意义, 具有可比性。

两组均予以密切监测和评估病情、保证充足的热量和蛋白质、合理安排休息等一般处理及预防子痫抽搐等常规对症治疗。对照组口服硝苯地平缓释片(I), 10 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 每次 10 mL 加入 250mL 生理盐水中充分稀释后给药, 1 次/d。两组均连续治疗 5 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

治愈: 已终止妊娠, 血压及其他脏器功能正常, 尿蛋白阴性(或转阴); 好转: 未分娩或已终止妊娠, 血压降低, 各脏器受损症状与体征改善, 尿蛋白量减少, 辅助检查结果有所好转但未完全复常; 无效: 未达上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 24 h 尿蛋白定量 (24 h UTP) 治疗前后收集所有患者 24 h 尿液样本, 使用可见 UV754N 型分光光度计(上海精密科学仪器有限公司)并按双缩脲比色法试剂盒(均购自北京伊莱瑞生物)说明书测定患者 24 h UTP。

1.5.2 静息血压 治疗前后选用 HBP-9021 型电子血压计(日本 OMRON 公司)测定患者静息血压, 主要观察收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。

1.5.3 凝血功能指标 治疗前后运用德国 BE 公司产的 Compact X 型凝血分析仪对患者凝血功能进行评价, 主要观察活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体

(D-D) 水平变化。

1.5.4 血清因子指标 治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 保留上清液, 分装后-20 °C 冻存备检; 使用瑞士 HAMILTON 公司产的 F.A.M.E. 24/20 型酶标仪, 以酶联免疫法检测血清妊娠相关血浆蛋白 A(PAPP-A)、白细胞介素-12(IL-12)、基质细胞衍生因子 1(SDF-1)、内皮素-1(ET-1) 水平, 其中 PAPP-A、IL-12 的试剂盒均购自青岛捷世康生物, SDF-1、ET-1 的试剂盒均购自上海晶抗生物, 均按说明书操作。

1.5.5 母婴不良妊娠结局 所有患者均随访至妊娠结束, 观察并记录两组母婴不良妊娠结局, 如剖宫产、产后出血、新生儿窘迫、低体质量儿等发生情况。

1.6 不良反应观察

记录患者药物相关不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别用 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 94.74%, 显著高于对照组的 82.46% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 24 h UTP 和血压水平比较

治疗后, 两组患者 24 h UTP、SBP、DBP 水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 24 h UTP、SBP、DBP 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	15	32	10	82.46
治疗	57	20	34	3	94.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 24 h UTP 和血压水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on 24h UTP and blood pressure levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	24 h UTP/g		SBP/mm Hg		DBP/mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	5.11 ± 1.05	3.02 ± 0.77*	148.95 ± 10.25	131.20 ± 12.06*	98.45 ± 9.28	89.96 ± 8.33*
治疗	57	4.94 ± 0.89	2.47 ± 0.56*▲	150.51 ± 9.42	126.44 ± 8.78*▲	101.23 ± 8.47	85.74 ± 6.92*▲

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)

2.3 两组凝血功能指标比较

治疗后, 两组 APTT、PT 均较治疗前显著延长, 而 FIB、D-D 水平均较治疗前显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 APTT、PT 高于对照组, FIB、D-D 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组 PAPP-A、IL-12、SDF-1、ET-1 水平比较

治疗后, 两组血清 PAPP-A、SDF-1 水平均显著上升, 血清 IL-12、ET-1 水平均显著下降 ($P<0.05$);

均以治疗组改善更显著 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组妊娠结局比较

治疗组剖宫产、产后出血、低体质量儿的发生率分别是 49.12%、1.75%、3.51%, 均显著低于对照组的 68.42%、14.04%、14.04% ($P<0.05$); 治疗组新生儿窘迫、窒息的发生率是 1.75%、1.75%, 均较对照组 (7.02%、3.51%) 有所降低, 但两组比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 3 两组凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on coagulation function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	APTT/s	FIB/(g·L ⁻¹)	PT/s	D-D/(mg·L ⁻¹)
对照	57	治疗前	25.14±0.93	4.69±0.86	10.94±0.88	1.27±0.33
		治疗后	30.11±0.85*	3.42±0.57*	12.18±0.76*	0.50±0.15*
治疗	57	治疗前	24.90±1.02	4.81±1.04	11.25±0.95	1.22±0.29
		治疗后	33.87±0.66*▲	2.79±0.43*▲	13.67±0.73*▲	0.38±0.11*▲

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 两组血清 PAPP-A、IL-12、SDF-1、ET-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum PAPP-A, IL-12, SDF-1, and ET-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PAPP-A/(ng·mL ⁻¹)	IL-12/(pg·mL ⁻¹)	SDF-1/(pg·mL ⁻¹)	ET-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	57	治疗前	0.93±0.20	65.98±9.43	1 148.69±296.78	42.47±8.36
		治疗后	1.87±0.54*	41.87±7.11*	1 657.09±331.07*	29.52±5.48*
治疗	57	治疗前	0.91±0.19	67.13±10.05	1 161.32±315.48	39.68±7.97
		治疗后	2.25±0.47*▲	28.52±5.38*▲	1 865.45±244.91*▲	20.33±4.11*▲

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 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(率/%)	产后出血/例(率/%)	新生儿窘迫/例(率/%)	低体质量儿/例(率/%)	新生儿窒息/例(率/%)
对照	57	39 (68.42)	8 (14.04)	4 (7.02)	8 (14.04)	2 (3.51)
治疗	57	28 (49.12) *	1 (1.75) *	1 (1.75)	2 (3.51) *	1 (1.75)

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.6 两组不良反应比较

对照组发生颜面潮红、皮肤瘙痒各 1 例, 不良反应发生率是 3.51%; 治疗组则发生恶心、注射部位疼痛、皮疹各 1 例, 不良反应发生率是 5.26%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

子痫前期因其病情复杂、医疗花费高、影响范围广、不良妊娠结局多等特点, 成为世界范围内严

重危害母婴健康的公共卫生问题。该病基本病理生理改变包括全身小血管痉挛和血管内皮损伤, 涉及血液系统、血管、肝脏及肾脏等系统和器官的形态学及功能改变, 慢性高血压、多胎妊娠、初产、糖尿病、子痫前期病史、肾脏及自身免疫性疾病等多项高危因素均可诱发此病^[7]。作为多机制、多通路致病的疾病, 子痫前期的发病机制目前认为主要与营养缺乏、遗传、子宫螺旋小动脉重铸障碍、炎症

免疫过度激活、血管内皮损伤等有关,以上理论可归结于“两阶段”学说,即胎盘灌注不足导致缺血缺氧,胎盘形成异常,处于应激状态(1阶段),各种胎盘源性损伤因子(如生长因子、激素、黏附分子、炎性介质等)释放入母体血液循环(2阶段),最终引起高血压、蛋白尿等一系列临床症状显现^[8]。降压治疗是本病的首要措施之一,硝苯地平作为常用降压药,主要通过阻碍血管平滑肌钙离子的膜运转而使血管平滑肌收缩反应减弱,从而发挥扩张全身血管、调节血压、改善子宫动脉血流等作用,达到缓解症状、改善母婴结局的治疗目的^[9]。然而单纯降压治疗的短期效应、控制子痫前期病情进展及整体疗效等方面仍有一定提升空间。

中医将子痫前期归为“子晕”“子肿”等范畴,认为主要由孕妇脏腑功能失调而诱发,且基于其胎盘缺血缺氧、全身小血管痉挛等病理变化,加之孕妇体质本虚,精血下注养胎,腹中胎儿阻碍气机,以致阴血亏虚,血行无力,迂缓而凝结,故“瘀血”为其重要病因。治疗上应注重活血化瘀。丹参川芎嗪注射液为活血类中药注射剂,虽只有丹参、川芎嗪(中药川芎主要活性成分)2味药材成分,但二者配伍可强化祛瘀活血、养血安神的作用,并有助于益气固本,达到益气生血、行血行水之功,加强孕妇与胎儿之间的营养交换,正中子痫前期血瘀证之中医病机要点。现代药理研究表明,丹参川芎嗪注射液可通过下调炎症因子表达、钙拮抗、保护线粒体、抑制血管紧张素合成、延缓内皮细胞凋亡、调节血栓素失衡等途径,发挥减轻氧化应激及炎症损伤、降压、改善机体代谢与微循环、保护血管内皮功能、缓解小动脉痉挛、降低血液黏度、增加血流灌注等广泛的药理学作用^[10]。此外,动物实验发现,丹参川芎嗪注射液可能通过调节胎盘细胞 Cyclin B1、p21 蛋白表达对妊娠高血压大鼠起到治疗效果,为本品用于子痫前期提供了实验依据^[11]。同时陈蓉等^[12]研究显示,在常规治疗基础上加用丹参川芎嗪注射液辅助治疗子痫前期可显著提高总有效率、改善临床症状及母婴结局,且安全性较好。本研究中,较之对照组(82.46%),治疗组总有效率(94.74%)显著提高,且在降低 24 h UTP 和血压(SBP、DBP)水平及改善妊娠结局方面的效果均显著优于对照组;另外两组不良反应均少而轻微,说明丹参川芎嗪注射液联合硝苯地平治疗子痫前期是安全有效的。

凝血功能紊乱是子痫前期的重要发病环节,由于多种组织因子释放、血管内皮细胞受损、滋养细胞特性改变等原因,子痫前期孕妇机体处于病理性高凝状态,凝血功能显著增强,表现为 APTT、PT 缩短^[13]。同时循环中血小板数量的减少致使血小板过度活化,高凝状态继发纤溶亢进,凝血与纤溶平衡失调,呈现出纤维蛋白(原)及其降解产物增多,即血中 FIB 和 D-D 水平升高,导致胎盘微血栓形成,加剧凝血功能障碍,故 FIB、D-D 可反映子痫前期患者体内高凝状态和纤溶活化的动态变化^[14]。此外,胎盘滋养细胞具有免疫、内皮、神经等多种细胞功能,为了实现正常的血管重塑,胎盘和内皮细胞会分泌多种组织分子,而这些活性物质分泌失常则与子痫前期的发生有密切关系。PAPP-A 是与胰岛素样生长因子(IGF-1)相关的金属蛋白酶,对胎盘生长发育起重要作用,在妊娠期由滋养细胞和蜕膜分泌,子痫前期孕妇由于胎盘功能改变,产生的 PAPP-A 相应减少,低水平的 PAPP-A 可导致 IGF-1 释放量降低(故易产生胰岛素抵抗)、纤溶抑制作用削弱,从而致使疾病发生^[15]。IL-12 作为重要的免疫调节因子和炎症介质,在母胎界面局部及全身炎症免疫反应过度激活后其表达水平上升,通过诱导特定黏附分子表达、促进白细胞黏附和激活,促进内皮损伤、凝血系统激活、体液与蛋白外渗而引起子痫前期相关症状^[16]。SDF-1 属于趋化因子,在胎盘发育中起重要作用,并对淋巴细胞有强烈的趋化效应,可趋化滋养细胞定向移动到蜕膜基质及血管、调控局部免疫活性细胞, SDF-1 水平降低提示其对胎盘脉管系统建立、胚胎发育及免疫微环境的调控作用下降^[17]。血管内皮功能障碍是子痫前期的特征性表现之一, ET-1 为血管内皮细胞合成的活性多肽,因其具有强大的促炎、缩血管性及促蛋白尿特性,被认为是介导子痫前期的主要因子之一^[18]。本研究中,治疗后治疗组 APTT、PT 均显著长于对照组,血中 FIB、D-D 水平均显著低于对照组,且血清 PAPP-A、IL-12、SDF-1、ET-1 水平的改善效果均较对照组更佳。提示子痫前期采用丹参川芎嗪注射液联合硝苯地平治疗在改善患者凝血功能障碍、促进胚胎发育、减轻炎症反应及血管内皮损害方面更有优势。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合硝苯地平治疗子痫前期具有较为满意的整体疗效,能有效降低患者尿蛋白和血压水平,纠正凝血功能异常,缓解

炎性损伤,保护血管内皮,改善母婴结局,且安全性好,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The etiology of preeclampsia [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S844-S866.
- [2] 高金菊, 邓艳琴, 李甜甜. 早发型重度子痫前期治疗的研究进展 [J]. *医学综述*, 2021, 27(13): 2635-2639.
- [3] 赫志静, 秦怀国, 常罡, 等. 硝苯地平临床应用与剂型研究进展 [J]. *药学研究*, 2022, 41(8): 545-550.
- [4] 刘福生. 丹参川芎嗪注射液的临床应用进展 [J]. *中国处方药*, 2018, 16(12): 25-26.
- [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(2020) [J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(4): 227-238.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 827-828.
- [7] 陈自力, 杨莉莉, 魏凤江, 等. 早发型重度子痫前期早期预警因素研究 [J]. *现代妇产科进展*, 2022, 31(11): 854-857.
- [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] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 364-365.
- [10] 杨倩, 吕莉莉, 孙蓉. 基于网络药理学的丹参川芎嗪注射液作用机制分析 [J]. *中草药*, 2018, 49(11): 2606-2613.
- [11] 肖丽, 赵梅花, 刘香环, 等. 丹参川芎嗪注射液对妊娠期高血压模型大鼠的疗效及胎盘细胞 Cyclin B1 和 p21 蛋白的影响 [J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 34(6): 55-59.
- [12] 陈蓉, 尧小云. 丹参川芎嗪注射液联合常规治疗对妊娠期高血压-子痫前期患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2019, 41(11): 2637-2642.
- [13] 高逸之, 徐恒仕, 陈凤玲, 等. 子痫前期患者血栓弹力图和凝血相关指标变化特点及相关性分析 [J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(11): 1207-1209.
- [14] 司徒翠瑶, 黄沛清, 陈小宁, 等. 子痫前期患者凝血四项 D-二聚体及血小板计数水平与疾病严重程度的关系 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(17): 3923-3926.
- [15] 刘菁, 刘晓慧, 滕慧. 子痫前期患者血清 PAPP-A、 β -HCG 及铁、钙离子水平检测的临床价值 [J]. *吉林医学*, 2022, 43(2): 493-496.
- [16] 杨亚文, 林小满, 孙礼强, 等. 子痫前期病人血清相关炎症因子及胎盘生长因子的变化及意义 [J]. *安徽医药*, 2020, 24(9): 1776-1778.
- [17] 倪玉芳, 管睿, 司晓辉. 子痫前期病人血清 Gas6 和 SDF-1 水平变化及意义 [J]. *青岛大学学报: 医学版*, 2019, 55(1): 92-94.
- [18] 高永玲, 赵乐, 于潇涵. γ 干扰素诱导蛋白-16 和内皮素-1 在子痫前期患者血清中的表达及与子痫前期的相关性 [J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(6): 993-995.

[责任编辑 金玉洁]