

杜仲颗粒联合硫酸镁治疗妊娠期高血压的临床研究

王俊茹¹, 赵 岗², 郝俊兰¹, 赵 静¹

1. 邢台市中心医院 孕产期保健科, 河北 邢台 054000

2. 邢台市中心医院 产一科, 河北 邢台 054000

摘 要: **目的** 探讨杜仲颗粒联合硫酸镁注射液治疗妊娠期高血压的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 6 月—2024 年 10 月在邢台市中心医院就诊的妊娠期高血压患者共 106 例, 按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组 53 例。对照组静脉滴注硫酸镁注射液, 首次剂量 4 g, 使用 20 mL 葡萄糖稀释后 5 min 内静脉注射, 然后以 2 g/h 静脉滴注, 1 次/d, 30 g/次。治疗组在对照组基础上口服杜仲颗粒, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者持续治疗 7 d。比较两组的临床疗效、血压指标、血流动力学指标和血清指标。**结果** 治疗组的总有效率达 96.23%, 对照组的总有效率达 83.02%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的舒张压、收缩压、平均动脉压均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组的舒张压、收缩压、平均动脉压较对照组更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组子宫螺旋动脉的收缩期峰值流速/舒张末期流速比值 (S/D)、阻力指数 (RI)、总血管阻力 (TVR) 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组子宫螺旋动脉的 S/D、RI、TVR 较对照组更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 Fibulin-3、血小板内皮细胞黏附分子-1 (PECAM-1) 水平升高, 血清可溶性 Fms 样酪氨酸激酶-1 (sFlt-1) 水平降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 Fibulin-3、PECAM-1 水平高于对照组, 血清 sFlt-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 杜仲颗粒联合硫酸镁注射液治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效, 可有效降低血压, 改善血流动力学水平, 减轻血管内皮损伤。

关键词: 杜仲颗粒; 硫酸镁注射液; 妊娠期高血压; 血压; 收缩期峰值流速/舒张末期流速比值; 阻力指数; 总血管阻力; Fibulin-3; 血小板内皮细胞黏附分子-1; 血清可溶性 Fms 样酪氨酸激酶-1

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)02-0432-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.026

Clinical study of Duzhong Granules combined with magnesium sulfate in treatment of hypertension during pregnancy

WANG Junru¹, ZHAO Gang², HAO Junlan¹, ZHAO Jing¹

1. Department of Pregnancy and Childbirth Care, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, China

2. Department of Obstetrics, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Duzhong Granules combined with Magnesium Sulfate Injection in treatment of hypertension during pregnancy. **Methods** A total of 106 patients with hypertension during pregnancy admitted in Xingtai Central Hospital from June 2023 to October 2024 were randomly divided into control group and treatment group using a random number table method, with 53 cases in each group. Patients in the control group received intravenous infusion of Magnesium Sulfate Injection, with an initial dose of 4 g, diluted with 20 mL glucose and injected intravenously within 5 min, followed by intravenous infusion at a rate of 2 g/h, once daily, 30 g/time. Patients in the treatment group took Duzhong Granules orally on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated continuously for 7 d. The clinical efficacy, blood pressure indicators, hemodynamic indicators, and serum indicators were compared between two groups. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group the treatment group were 83.02% and 96.23%, respectively, and the difference between t two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the diastolic blood pressure, systolic blood pressure, and mean arterial pressure of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the blood pressure indicators in treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). S/D, RI, and TVR of the uterine spiral artery of the two groups were significantly reduced after treatment ($P < 0.05$), and hemodynamic indicators in the treatment group was lower than that of the control group after treatment

收稿日期: 2024-12-09

基金项目: 邢台市重点研发计划自筹项目 (2023ZC065)

作者简介: 王俊茹 (1981—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为产后康复。E-mail: fengherili416@sina.com

($P < 0.05$)。After treatment, the levels of Fibulin-3 and PECAM-1 of the two groups were decreased, but the levels of sFlt-1 was lower than those before treatment ($P < 0.05$)。The levels of Fibulin-3 and PECAM-1 of the treatment group were higher than those of the control group, but levels of sFlt-1 were lower than those of the control group after treatment ($P < 0.05$)。 **Conclusion** The combination of Duzhong Granules and Magnesium Sulfate Injection has good clinical efficacy in treatment of hypertension during pregnancy, which can effectively reduce blood pressure, improve hemodynamic levels, and alleviate endothelial damage.

Key words: Duzhong Granules; Magnesium Sulfate Injection; hypertension during pregnancy; blood pressure; S/D; RI; TVR; Fibulin-3; PECAM-1; sFlt-1

妊娠期高血压可引起蛋白尿、水肿、头痛等临床表现,严重者可出现昏迷、抽搐、多器官衰竭,给母体和胎儿造成严重威胁^[1]。目前临床治疗妊娠期高血压以扩容剂、利尿剂、降压药、镇静药、硫酸镁解痉等药物治疗为主^[2]。硫酸镁是治疗妊娠期高血压的常用药物,通过扩张血管、接触动脉血管痉挛发挥降压、抗痉挛作用^[3]。杜仲颗粒具有补肝肾益肾、安胎、降压的功效,适用于高血压、胎动不安等症^[4]。本研究对妊娠期高血压患者运用杜仲颗粒联合硫酸镁注射液治疗,探讨治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 6 月—2024 年 10 月在邢台市中心医院就诊的妊娠期高血压患者共 106 例,年龄 21~39 岁,平均 (30.58 ± 5.60) 岁;身体质量指数 $19.5 \sim 31.6 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(26.54 \pm 3.21) \text{ kg/m}^2$;孕周 21~35 周,平均 (28.23 ± 1.15) 周;初产 62 例、经产 44 例。本研究通过邢台市中心医院伦理委员会批准(编号 202304061)。

纳入标准:(1)患者满足妊娠期高血压的临床诊断标准^[5];(2)单胎,自然受孕;(3)同意和签订书面的知情同意书。

排除标准:(1)对杜仲颗粒、硫酸镁明确过敏;(2)妊娠前原发性高血压;(3)其他妊娠并发症;(4)心源性休克、病态窦房结综合征、肝肾功能异常、凝血系统异常等;(5)自身免疫系统、内分泌系统、代谢系统病变;(6)精神、认知障碍;(7)胎儿畸形或双胞胎;(8)辅助生殖治疗。

1.2 药物

杜仲颗粒,南京同仁堂药业有限责任公司,规格 5 g/袋,产品批号 20230409、20240106。硫酸镁注射液,杭州民生药业有限公司,规格 2.5 g/支,产品批号 20230506、20240312。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组 53 例。对照组年龄 21~39 岁,平均 $(30.72 \pm$

5.83) 岁;身体质量指数 $19.7 \sim 31.2 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(26.93 \pm 3.08) \text{ kg/m}^2$;孕周 21~35 周,平均孕周 (28.41 ± 1.09) 周;初产 32 例、经产 21 例。治疗组年龄 22~38 岁,平均 (30.44 ± 5.37) 岁;身体质量指数 $19.5 \sim 31.6 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(26.15 \pm 3.34) \text{ kg/m}^2$;孕周 22~34 周,平均 (28.05 ± 1.21) 周;初产 30 例、经产 23 例。两组患者资料未见明显差异,有可比性。

对照组静脉滴注硫酸镁注射液,首次剂量 4 g,使用 20 mL 葡萄糖稀释后 5 min 内静脉注射,然后以 2 g/h 静脉滴注,1 次/d,30 g/次。治疗组在对照组基础上口服杜仲颗粒,1 袋/次,2 次/d。两组患者持续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:症状体征消失,实验室检查复常;好转:症状体征好转,实验室检查基本恢复;无效:未达到好转。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血压指标 在治疗前后,使用韩国 Inbody BPBIO320 型电子血压计测定患者同一时间点静息下的舒张压、收缩压、平均动脉压,测定 3 次,取平均值。

1.5.2 血流动力学指标 患者在治疗前后进行经阴道超声检查,使用大为 DW-T6 型彩色多普勒超声诊断仪测定子宫螺旋动脉的主要血流动力学指标,包括收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(S/D)、阻力指数(RI)、总血管阻力(TVR)。

1.5.3 血清指标 获得患者治疗前后的空腹的静脉血标本,经离心(离心半径 10 cm,转速 2 500 r/min,时间 15 min)处理后,保留上层的清液,在拓赫机电 TMR-100 型自动酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清中 Fibulin-3、可溶性 Fms 样络氨酸激酶-1 (sFlt-1)、血小板内皮细胞黏附分子-1 (PECAM-1) 的水平,使用上海康朗生物公司生产的试剂盒。

1.6 不良反应观察

统计患者出现恶心呕吐、皮肤瘙痒、口干、心慌、头晕的情况。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 23.0 软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 t 检验进行数据比较, 计数资料的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

由表 1 可知, 治疗组的总有效率达 96.23%, 对照组的总有效率达 83.02%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。

2.2 两组血压指标比较

由表 2 可知, 治疗后, 两组的舒张压、收缩压、平均动脉压均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组的舒张压、收缩压、平均动脉压较对照组更低 ($P < 0.05$)。

2.3 两组血流动力学指标比较

由表 3 可知, 治疗后, 两组子宫螺旋动脉的 S/D、RI、TVR 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组子宫螺旋动脉的 S/D、RI、TVR 较对照组更低 ($P < 0.05$)。

2.4 两组血清指标比较

由表 4 可知, 治疗后, 两组的血清 Fibulin-3、PECAM-1 水平升高, 血清 sFlt-1 水平降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 Fibulin-3、PECAM-1 水平高于对照组, 血清 sFlt-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.5 两组不良反应比较

由表 5 可知, 治疗组患者治疗期间的不良反应发生率为 9.43%, 对照组的不良反应发生率为 5.66%, 组间差异不显著。

3 讨论

妊娠期高血压是女性妊娠过程中常见并发症, 其发病机制复杂, 与血管内皮受损、自身免疫力、

表 1 两组的临床疗效比较

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	53	13	31	9	83.02
治疗	53	16	35	2	96.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组舒张压、收缩压、平均动脉压的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on diastolic blood pressure, systolic blood pressure, and mean arterial pressure between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	舒张压/mmHg	收缩压/mmHg	平均动脉压/mmHg
对照	53	治疗前	96.07 $\pm$ 8.43	151.45 $\pm$ 13.88	86.97 $\pm$ 7.54
		治疗后	79.35 $\pm$ 6.20*	120.36 $\pm$ 11.25*	76.01 $\pm$ 5.69*
治疗	53	治疗前	96.62 $\pm$ 8.13	153.26 $\pm$ 13.47	87.15 $\pm$ 7.26
		治疗后	72.01 $\pm$ 4.67*▲	113.78 $\pm$ 8.93*▲	71.04 $\pm$ 4.36*▲

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 两组子宫螺旋动脉的血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemodynamic parameters of uterine spiral arteries between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	S/D	RI	TVR/(dyn·s·cm ⁻¹)
对照	53	治疗前	3.06 $\pm$ 0.79	0.86 $\pm$ 0.08	1 338.54 $\pm$ 159.04
		治疗后	2.01 $\pm$ 0.53*	0.77 $\pm$ 0.06*	1 201.36 $\pm$ 127.27*
治疗	53	治疗前	3.11 $\pm$ 0.78	0.87 $\pm$ 0.07	1 346.92 $\pm$ 157.85
		治疗后	1.57 $\pm$ 0.46*▲	0.71 $\pm$ 0.05*▲	1 055.07 $\pm$ 116.89*▲

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 Fibulin-3、sFlt-1、PECAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of Fibulin-3, sFlt-1, and PECAM-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Fibulin-3/(ng·mL ⁻¹)	sFlt-1/(ng·mL ⁻¹)	PECAM-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	53	治疗前	43.02 ± 6.58	9.30 ± 1.62	98.03 ± 4.17
		治疗后	54.13 ± 7.66*	5.74 ± 1.13*	103.29 ± 5.88*
治疗	53	治疗前	42.67 ± 6.23	9.45 ± 1.59	97.61 ± 4.02
		治疗后	61.54 ± 8.97*▲	4.86 ± 0.74*▲	112.68 ± 6.51*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	皮肤瘙痒/例	口干/例	心慌/例	头晕/例	发生率/%
对照	53	1	0	0	1	1	5.66
治疗	53	2	1	1	0	1	9.43

遗传、胰岛素抵抗、氧化应激反应、胎盘缺血等因素有关^[7]。妊娠期高血压可造成全身小血管痉挛,影响脐带血流灌注,可引发胎儿宫内缺氧、发育不良或胎儿窘迫,造成母婴发生多种病理性改变,增加医源性早产、围产儿患病、认知功能障碍、远期预后不良的风险^[8]。

硫酸镁可通过调节钙离子通道解除动脉血管痉挛,抑制乙酸胆碱的分泌,促使血管平滑肌松弛和血管扩张,降低血压,显著减轻妊娠期高血压的临床症状^[9]。中医将妊娠期高血压归属于“子晕”的范畴,发病与肝肾密切相关,病因多为产妇情绪波动过大、过度劳累、生活习惯改变,造成脏腑受损,肾气不足,化气不利,膀胱气化失司,发为水肿,肝脾失调,升清降浊失常,封藏失职,肝经失养,发为头痛、目眩^[10]。杜仲颗粒由杜仲叶、杜仲组成,能补肝益肾、补中益气、安胎、降压,符合该病的病机^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且舒张压、收缩压、平均动脉压明显低于对照组,提示杜仲颗粒联合硫酸镁可提高妊娠期高血压的临床疗效,提高降压效果。

子宫螺旋动脉为子宫动脉终末分支,可反映母体胎盘血流灌注情况,过度的血管内皮受损可加重全身小动脉痉挛程度,进而造成子宫螺旋动脉血流动力学异常^[12]。本研究结果显示,治疗组的子宫螺旋动脉的 S/D、RI、TVR 均低于对照组,提示杜仲颗粒联合硫酸镁可改善妊娠期高血压的子宫螺旋动脉血流动力学水平,对改善胎儿血液灌注具有积极意义。

Fibulin-3 参与细胞外环境的调节,可促进血管内皮细胞外基质结构的形成,可影响血管增生,加重血管狭窄,其水平随着妊娠期高血压病情的加重而降低^[13]。sFlt-1 参与妊娠期高血压的发生、发展,可介导血管痉挛,加重血管内皮损伤,改变血管的通透性和稳定性^[14]。PECAM-1 在内皮细胞受损时呈低表达水平,可造成中性粒细胞释放大量炎症因子,增加血管通透性,加重妊娠期高血压的病情程度^[15]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的血清 Fibulin-3、PECAM-1 水平高于对照组,血清 sFlt-1 水平低于对照组,结果表明杜仲颗粒联合硫酸镁可通过减轻妊娠期高血压患者的血管内皮损伤,有助于减轻血管痉挛,降低血压。

综上所述,杜仲颗粒联合硫酸镁注射液治疗妊娠期高血压具有较好的临床疗效,可有效降低血压,改善血流动力学水平,减轻血管内皮损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王琪,李平,张卫社. 妊娠期高血压疾病的管理进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(10): 756-759.
- [2] 章晓慧,刘正大,董有静. 妊娠期高血压疾病预防及治疗的药物研究进展 [J]. 实用药物与临床, 2010, 13(5): 371-373.
- [3] 姚勤,袁晓瑞,赵艳艳. 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 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(3): 538-542.
- [4] 王娜,邱雪洲,张小环,等. 杜仲颗粒联合拉贝洛尔治疗妊娠期高血压的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 972-975.

- [5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组, 杨孜, 张为远. 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] 中国人民解放军总后勤部卫生部, 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, 2002: 515.
- [7] 聂劲, 韩叶芬, 黎凤民, 等. 妊娠期高血压疾病危险因素的最佳证据总结 [J]. 广西医学, 2024, 46(6): 934-940.
- [8] 王晓丽, 张贺静, 彭艳娜. 妊娠期高血压及子痫前期发病机制中的 GLUT-1 作用机制分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(12): 1267-1270.
- [9] 马静, 霍飞霞, 王征. 硝苯地平联合硫酸镁治疗妊娠期高血压及母婴结局 [J]. 西北药学杂志, 2023, 38(2): 143-146.
- [10] [10] 李明昊, 侯承志, 艾克热木·艾尔肯, 等. 基于脉胀理论从营卫探讨无症状高血压病的辨治 [J]. 环球中医药, 2024, 17(5): 824-826.
- [11] 白惠, 姬建秀, 王蕊. 杜仲颗粒联合拉贝洛尔对妊娠期高血压患者血压、妊娠结局及血浆 PTX-3 水平的影响 [J]. 河北医药, 2023, 45(17): 2640-2643.
- [12] 赵辉, 周英杰, 石彬. 妊娠高血压综合征血清血管内皮生长因子与子宫螺旋动脉血流动力学参数的相关性 [J]. 疑难病杂志, 2014(7): 749-751.
- [13] 王晶, 廖丹, 赵亚田, 等. 孕早期血清 Fibulin-3 与 Ang 2 预测妊娠期高血压疾病价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(5): 1223-1226.
- [14] 姚丽波, 朱春江, 张逢春, 等. 妊娠期高血压疾病孕妇血清胎盘生长因子、可溶性 fms 样酪氨酸激酶 1 水平变化及与妊娠结局的关系 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(18): 1960-1964.
- [15] 梅茹, 全燕, 况华进. 妊娠期高血压患者血清 PIGF、PECAM-1、PAF 变化及与妊娠结局的关系分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2024, 25(1): 77-79.

【责任编辑 解学星】