

复方杜仲丸联合硝苯地平治疗妊娠高血压综合征的临床研究

李 洁, 许 旭, 江 楠, 许 茜, 韩姗姗*

青岛市妇女儿童医院/青岛大学附属妇儿医院 产科, 山东 青岛 266034

摘 要: **目的** 观察复方杜仲丸联合硝苯地平缓释片(II)治疗妊娠高血压综合征的临床疗效。**方法** 纳入 2024 年 2 月—2025 年 2 月在青岛市妇女儿童医院产科确诊并住院治疗的妊娠期高血压综合征患者 93 例作为研究对象, 患者采用计算机生成的随机数字序列分为对照组(46 例)和治疗组(47 例)。对照组口服硝苯地平缓释片(II), 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方杜仲丸, 8 丸/次, 3 次/d。两组均治疗 7 d。对比两组患者的临床疗效、血压、子宫动脉血流动力学参数、血清学指标、凝血功能和不良妊娠结局事件发生情况。**结果** 治疗组的总有效率为 91.49%, 高于对照组的总有效率 69.57% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)下降 ($P < 0.05$), 治疗组的 SBP、DBP 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组最大血流速度比值(S/D)、搏动指数(PI)和阻力指数(RI)下降 ($P < 0.05$), 治疗组的 S/D、PI、RI 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组纤维蛋白原(FIB)下降, 凝血酶时间(TT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 FIB 低于对照组, TT、APTT、PT 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的缺氧诱导因子- α (HIF- α)、同型半胱氨酸(Hcy)下降, 血管内皮生长因子(VEGF)、胎盘生长因子(PLGF)升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 HIF- α 、Hcy 低于对照组, VEGF、PLGF 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者的不良妊娠结局事件发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复方杜仲丸联合硝苯地平缓释片(II)治疗妊娠高血压综合征可显著提高临床疗效, 改善凝血功能、子宫动脉血流动力学和血清学指标, 降低不良妊娠结局事件发生率。

关键词: 复方杜仲丸; 硝苯地平缓释片(II); 妊娠高血压综合征; 收缩压; 舒张压; 搏动指数; 阻力指数; 纤维蛋白原; 凝血酶时间; 部分凝血活酶时间; 凝血酶原时间; 缺氧诱导因子- α ; 同型半胱氨酸; 血管内皮生长因子; 胎盘生长因子

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)01-0196-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.01.032

Clinical study of Compound Duzhong Pills combined with nifedipine in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome

LI Jie, XU Xu, JIANG Nan, XU Qian, HAN Shanshan

Department of Obstetrics, Qingdao Women and Children's Hospital/Qingdao University Affiliated Women and Children's Hospital, Qingdao 266034, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Compound Duzhong Pills combine with Nifedipine Sustained Release Tablets (II) in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome. **Methods** A total of 93 pregnant women diagnosed with pregnancy induced hypertension syndrome and hospitalized at Department of Obstetrics Qingdao Women and Children's Hospital from February 2024 to February 2025 were included as study subjects. The patients were divided into control group (46 cases) and treatment group (47 cases) using computer-generated random number sequences. The control group received oral Nifedipine Sustained Release Tablets (II), 1 tablets/time, once daily. The treatment group additionally took Compound Duzhong Pills on the base of the control group, 8 pills/time, three times daily. Two groups were treated for 7 d. Clinical efficacy, blood pressure, uterine artery hemodynamic parameters, serum indicators, coagulation function, and adverse pregnancy outcomes were compared between two groups. **Results** The overall effective rate of the treatment group was 91.49%, which was higher than 69.57% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) in two groups decreased ($P < 0.05$), and SBP and DBP in the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, maximum blood flow velocity ratio (S/D), pulsatility index

收稿日期: 2025-09-26

基金项目: 山东省自然科学基金创新发展联合基金项目 (ZR2022LZY269)

作者简介: 李 洁 (1986—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为妇产科学。E-mail: 13475322316@163.com

*通信作者: 韩姗姗 (1986—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为妇产科学。E-mail: hanshanshanhappy@126.com

(PI), and resistance index (RI) in two groups reduced ($P < 0.05$), and S/D, PI, and RI in the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, fibrinogen (FIB) levels in two groups decreased, while thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), and prothrombin time (PT) increased ($P < 0.05$). After treatment, FIB level in the treatment group was lower than that in the control group, while TT, APTT, and PT were higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, hypoxia-inducible factor- α (HIF- α) and homocysteine (Hcy) in two groups decreased, while vascular endothelial growth factor (VEGF) and placental growth factor (PLGF) in two groups increased ($P < 0.05$). After treatment, HIF- α and Hcy levels in the treatment group were lower than those of control group, but VEGF and PLGF levels were higher compared to the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcomes in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Compound Duzhong Pills and Nifedipine Sustained Release Tablets (II) can significantly improve clinical efficacy in treatment of pregnancy induced hypertension syndrome, improve coagulation function, uterine artery hemodynamics, and serum indicators, and reduce the incidence of adverse pregnancy outcome.

Key words: Compound Duzhong Pills; Nifedipine Sustained Release Tablets (II); pregnancy induced hypertension syndrome; SBP; DBP; PI; RI; FIB; TT; APTT; PT; HIF- α ; Hcy; VEGF; PLGF

妊娠高血压综合征是妊娠期特有的多系统功能障碍综合征,发病率为 5%~10%,位列我国孕产妇死亡原因第 2 位,典型临床表现有心血管系统异常[血压持续升高、心悸、血管痉挛性头痛、肾脏损害(蛋白尿、血清肌酐升高)]、体液代谢异常(病理性水肿、低蛋白血症)^[1]。目前临床治疗的重点为及时采取有效治疗维持血压在安全范围,避免血压骤降影响胎盘灌注,降低母婴病死率^[2]。硝苯地平作为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂,通过选择性阻断血管平滑肌 L 型钙通道产生血管扩张作用、降压、靶器官保护作用,是妊娠期高血压疾病的一线降压药物^[3]。但单一应用硝苯地平的效果仍不理想,停药后血压易反复波动。复方杜仲丸由杜仲、桑寄生、续断、黄芩、白术、白芍等配伍而成,具有补肝肾、强筋骨、安胎固冲、降压调脂的作用,临床常用于胎动不安、高血压症等^[4]。本研究观察妊娠高血压综合征患者使用复方杜仲丸联合硝苯地平缓释片(II)治疗的疗效,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2024 年 2 月—2025 年 2 月在青岛市妇女儿童医院产科确诊并住院治疗的妊娠期高血压综合征患者 93 例作为研究对象。其中年龄 23~36 岁,平均(29.94±2.41)岁;孕周 24~31 周,平均(27.74±1.09)周;初产妇 53 例,经产妇 40 例;身体质量指数 22~28 kg/m²,平均(23.94±0.81) kg/m²;病情程度:子痫前期 39 例,先兆子痫期 32 例,子痫期 22 例。研究方案通过青岛市妇女儿童医院伦理学委员会批准进行(编号 Y2024-029-06)。

纳入标准:(1)单胎头位妊娠,符合相关诊断标准^[5];(2)签订知情同意书。

排除标准:(1)孕前已确诊高血压;(2)孕前有糖尿病、高血脂等疾病;(3)合并严重基础疾病(如心力衰竭、肝衰竭、恶性肿瘤);(4)凝血功能障碍;(5)对本研究用药过敏;(6)呼吸抑制风险。

1.2 药物信息

复方杜仲丸,吉林吉春制药股份有限公司,规格 0.19 g/丸(相当于饮片 1.113 g),批号 231109、240515、241121。硝苯地平缓释片(II),南京易亨制药有限公司,规格 20 mg,批号 231019、240817、241216。

1.3 分组和治疗方法

患者采用计算机生成的随机数字序列分为对照组(46 例)和治疗组(47 例)。对照组年龄 23~35 岁,平均(29.97±2.48)岁;孕周 24~29 周,平均(27.70±1.14)周;初产妇 27 例,经产妇 19 例;身体质量指数 22~27 kg/m²,平均(23.91±0.86) kg/m²;病情程度:子痫前期 20 例,先兆子痫期 17 例,子痫期 9 例。治疗组年龄 25~36 岁,平均(29.91±2.34)岁;孕周 24~31 周,平均(27.78±1.04)周;初产妇 26 例,经产妇 21 例;身体质量指数 22~28 kg/m²,平均(23.97±0.76) kg/m²;病情程度:子痫前期 19 例,先兆子痫期 15 例,子痫期 13 例。两组一般资料对比未见差异。

对照组口服硝苯地平缓释片(II),1 片/次,1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服复方杜仲丸,8 丸/次,3 次/d。两组均治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:症状和体征消失,各项实验室检查恢复正常。好转:症状和体征改善,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=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血压 治疗前后使用 XJ11D 型台式血压计(上海医疗器械股份有限公司)测定收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。

1.5.2 子宫动脉血流动力学 治疗前后使用 HD60 型彩色多普勒超声诊断仪(青岛海信医疗设备股份有限公司)测定子宫动脉血流动力学参数最大血流速度比值(S/D)、搏动指数(PI)和阻力指数(RI)。

1.5.3 血清学指标 取治疗前后空腹静脉血标本 6 mL,分为两管,一管室温静置 30 min 后离心(离心半径 10 cm, 2 600 r/min 处理 15 min),保留上层的清液,采用免疫比浊法检测纤维蛋白原(FIB),试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司。采用酶联免疫吸附法检测血清学指标血管内皮生长因子(VEGF)、胎盘生长因子(PLGF)、缺氧诱导因子- α (HIF- α)、同型半胱氨酸(Hcy)水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。另一管不抗凝使用 STA Compact Max 全自动凝血分析仪(天津思塔高医疗器械有限公司生产)检测凝血酶时间(TT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)。

1.6 不良反应观察

记录两组恶心呕吐、胸闷、胃肠道不适、头晕、心悸等不良反应和胎盘早剥、胎膜早破、新生儿窒息、早产、产后出血等不良妊娠结局事件发生情况。

1.7 统计学方法

数据录入 SPSS 27.0 软件进行分析,经 K-V 检

验符合正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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 两组临床疗效对比

治疗组的总有效率为 91.49%,高于对照组的总有效率 69.57 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血压对比

治疗后,两组 SBP、DBP 下降 ($P < 0.05$),治疗组的 SBP、DBP 低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组子宫动脉血流动力学对比

治疗后,两组 S/D、PI、RI 下降 ($P < 0.05$),治疗组的 S/D、PI、RI 低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组凝血功能对比

治疗后,两组 FIB 下降,TT、APTT、PT 升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组的 FIB 低于对照组,TT、APTT、PT 高于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组血清学指标对比

治疗后,两组 HIF- α 、Hcy 下降,VEGF、PLGF 升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组的 HIF- α 、Hcy 低于对照组,VEGF、PLGF 高于对照组 ($P < 0.05$),见表 5。

2.6 两组不良反应和不良妊娠结局对比

两组不良反应发生率组间对比未见差异,见表 6。治疗组的不良妊娠结局事件发生率低于对照组 ($P < 0.05$),见表 7。

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	46	9	23	14	69.57
治疗	47	13	30	4	91.49*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组血压对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	SBP/mmHg		DBP/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	164.01 \pm 16.43	142.97 \pm 14.61*	112.24 \pm 13.55	101.54 \pm 8.69*
治疗	47	165.98 \pm 13.46	128.60 \pm 12.59*▲	112.38 \pm 12.51	90.86 \pm 7.67*▲

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 两组子宫动脉血流动力学对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	S/D	PI	RI
对照	46	治疗前	3.23±0.34	0.75±0.13	0.89±0.11
		治疗后	2.48±0.26*	0.63±0.08*	0.76±0.09*
治疗	47	治疗前	3.19±0.26	0.74±0.12	0.88±0.08
		治疗后	1.82±0.37*▲	0.51±0.07*▲	0.62±0.07*▲

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 两组凝血功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on coagulation function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FIB/(g·L ⁻¹)	TT/s	APTT/s	PT/s
对照	46	治疗前	4.87±0.32	9.71±0.46	21.68±2.21	11.02±2.57
		治疗后	3.26±0.29*	11.60±1.07*	24.29±2.53*	13.29±2.43*
治疗	47	治疗前	4.84±0.44	9.68±0.39	21.47±3.27	11.34±2.61
		治疗后	2.62±0.41*▲	13.79±1.44*▲	27.63±2.31*▲	15.28±2.78*▲

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 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	PLGF/(pg·mL ⁻¹)	HIF- α /(pg·mL ⁻¹)	Hcy/(μ mol·L ⁻¹)
对照	46	治疗前	138.91±21.49	104.52±11.37	234.91±29.17	14.34±2.21
		治疗后	169.87±24.55*	131.56±17.68*	176.92±24.16*	10.19±2.18*
治疗	47	治疗前	139.82±14.34	105.63±17.96	233.42±21.46	14.47±2.36
		治疗后	193.25±18.58*▲	162.29±18.44*▲	139.84±28.55*▲	7.43±1.47*▲

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 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	胸闷/例	胃肠道不适/例	头晕/例	心悸/例	发生率/%
对照	46	1	1	1	0	1	8.70
治疗	47	1	2	1	1	1	12.77

表 7 两组良妊娠结局事件发生率比较

Table 7 Comparison on incidence of adverse pregnancy outcome events between two groups

组别	n/例	胎盘早剥/例	胎膜早破/例	新生儿窒息/例	早产/例	产后出血/例	发生率/%
对照	46	2	3	2	2	2	23.40
治疗	47	1	1	0	1	0	6.38*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

3 讨论

近年来由于高龄妊娠妇女的增加,妊娠高血压综合征的发病率随之增加^[7]。妊娠高血压综合征会对产妇造成一系列严重影响,如早产、产后出血、

胎盘早剥等,甚至还影响胎儿的正常发育^[8]。因此,采取积极有效的干预措施对妊娠高血压综合征患者预后显得尤为重要。

硝苯地平可起到抗凝、降压解痉作用,还可通

过扩张血管,可改善子宫-胎盘循环,降低胎儿宫内缺氧风险,但快速降压可能导致血压骤降,引发头晕、心悸,甚至影响胎盘灌注,同时长期用药也会增加不良反应发生风险^[9]。复方杜仲丸的主要组分是复方杜仲流浸膏、钩藤,具有补肾、降血压的功效,用于肾虚肝旺之高血压症^[4]。本研究结果显示,联合治疗可更好地控制血压,提高疗效。结果还显示,治疗组不良妊娠结局事件发生率低于对照组,联合治疗可有效降低不良妊娠结局事件发生。

子宫动脉血流动力学、凝血功能检测是全面评价子宫血液循环的一种手段,在妊娠高血压综合征中,胎盘螺旋动脉重塑不足,导致血管阻力增加,S/D、PI、RI 升高提示胎盘血流灌注减少,胎儿可能处于缺氧状态,严重时可导致胎儿生长受限^[10]。TT 反映纤维蛋白原转化为纤维蛋白的能力,APTT 评估内源性凝血途径和共同途径功能,PT 反映外源性凝血途径(因子VII)和共同途径功能,上述指标下降缩短提示机体高凝状态,增加血栓风险。FIB 水平常升高可促进血小板聚集和微血栓形成,加重胎盘缺血^[11]。本研究结果显示,复方杜仲丸联合硝苯地平可有效改善妊娠高血压综合征患者的子宫动脉血流动力学、凝血功能。

妊娠高血压综合征的发生、发展与细胞因子有密切关联。Hcy 升高会诱导氧化应激和炎症反应,对血管活性物质平衡状态产生损害,升高血压,加重妊娠高血压综合征的病情^[12]。PLGF 作为 VEGF 家族成员,直接影响滋养细胞浸润和胎盘血管发育,其水平下降可影响血管发育,导致胎盘缺氧,引起妊娠高血压综合征的妊娠结局不良^[13]。HIF- α 可诱导活性氧生成,进一步损伤血管内皮细胞^[14]。VEGF 是维持血管内皮功能和胎盘发育的关键因子,其水平下降会导致胎盘血管生成不足和血管重塑障碍,引发胎盘缺血缺氧,进而激活内皮损伤通路,促进高血压和蛋白尿^[15]。本研究发现,治疗组可有效改善 VEGF、PLGF、HIF- α 、Hcy 水平。

综上所述,复方杜仲丸联合硝苯地平缓释片(II)治疗妊娠高血压综合征可显著提高临床疗效,改善凝血功能、子宫动脉血流动力学和血清学指标,降低不良妊娠结局事件发生率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Farahi N, Oluyadi F, Dotson A B. Hypertensive disorders of pregnancy [J]. *Am Fam Physician*, 2024, 109(3): 251-260.
- [2] 何心, 支娟. 妊娠高血压综合征的治疗及用药安全性的研究进展 [J]. *中国当代医药*, 2022, 29(26): 40-43.
- [3] Zhang X, Cheng X, Yang T, *et al*. Efficacy of magnesium sulfate combined with nifedipine for pregnancy-induced hypertension syndrome and its relation to glucose and lipid metabolism [J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(9): 5940-5948.
- [4] 复方杜仲丸 [Z]. <https://www.nmpa.gov.cn/datasearch/search-result.html>.
- [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] 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] Sunita, Kaushik R, Gaur P K, *et al*. Gestational hypertension: A contemporary review of epidemiology, pathophysiology, and therapeutic approaches [J]. *Curr Hypertens Rev*, 2024, 20(3): 117-126.
- [8] 何红. 妊娠高血压疾病新进展 [J]. *心脑血管病防治*, 2023, 23(3): 1-2.
- [9] 马丽君, 翟独秀, 李祥雯. 甲基多巴或硝苯地平治疗妊娠高血压综合征的效果及对妊娠结局的影响 [J]. *中国医药*, 2023, 18(10): 1532-1536.
- [10] 毕新颖, 卢勇, 贾立杨, 等. 氧化应激指标联合子宫动脉血流动力学参数对妊娠期高血压疾病的预测效能 [J]. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(4): 45-49.
- [11] 李娜. 妊娠高血压患者 D-二聚体及凝血功能指标的变化及临床意义 [J]. *现代诊断与治疗*, 2024, 35(2): 268-270.
- [12] 于天良, 沈丽梅, 徐成亮. 妊娠高血压综合征患者血清 NGAL、Hcy 变化及其对早期肾损害的诊断价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(5): 86-90.
- [13] 杜伯钰, 于亚莉, 胥霞, 等. 基于 LASSO 回归建立妊娠高血压疾病发生的 ADAM10、PLGF、RDW-CV 相关风险列线图模型 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2024, 32(7): 1497-1502.
- [14] 曹香余, 谢丹, 白芙蓉. 孕妇孕中期血清 HIF-1 α 和 CXCL6 水平对子痫前期及妊娠结局的预测价值分析 [J]. *湖南师范大学学报: 医学版*, 2023, 20(4): 96-101.
- [15] 胡茜琪, 操银环, 陆国平. 血清 VEGF、ET-1 表达与子痫前期患者病情严重程度的关系 [J]. *锦州医科大学学报*, 2024, 45(6): 75-79.

【责任编辑 解学星】