

香丹注射液联合乌拉地尔治疗子痫前期的临床研究

翟高科, 吴素萍, 贾晓风

三门峡市第三人民医院 妇产科, 河南 三门峡 472143

摘要: **目的** 探讨香丹注射液联合乌拉地尔治疗子痫前期的临床效果。**方法** 选取2015年1月—2017年12月三门峡市第三人民医院收治的子痫前期患者102例,随机分成对照组(51例)和治疗组(51例)。对照组静脉滴注盐酸乌拉地尔注射液,25 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL,起始滴速4~8滴/min,然后根据患者血压调整滴速为10~40滴/min,当舒张压(DBP)维持在90~100 mmHg(1 mmHg=133 Pa)后下调滴速,维持治疗2~4 h,1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注香丹注射液,16 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL,滴速<60滴/min,1次/d。两组均连续治疗5 d。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者血压情况、肾功能、血流变指标、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)、胎盘生长因子(PLGF)、血管紧张素II(Ang II)和Ang II型受体自身抗体(AT1-AA)水平及母婴结局。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.4%,显著低于治疗组的94.1%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者收缩压(SBP)值、DBP值、血清尿酸(UA)水平、24 h尿蛋白定量(24 h Upro)值均显著降低($P<0.05$),且治疗组血压和肾功能明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组PV、ESR、EDI值均显著降低($P<0.05$),且治疗组血浆黏度(PV)、红细胞沉降率(ESR)和红细胞变形指数(EDI)值明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清SOD、PLGF水平显著升高($P<0.05$),MDA、sFlt-1、Ang II和AT1-AA水平显著降低($P<0.05$),且治疗后治疗组SOD、MDA、sFlt-1、PLGF、Ang II和AT1-AA水平明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后,治疗组终止妊娠时间显著延长、胎盘质量和新生儿体质量均显著增加、1 min Apgar评分显著升高,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 香丹注射液联合乌拉地尔治疗子痫前期可有效消除患者症状体征,疗效显著,且安全可靠。

关键词: 香丹注射液; 盐酸乌拉地尔注射液; 子痫前期; 超氧化物歧化酶; 可溶性血管内皮生长因子受体-1; 胎盘生长因子
中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)11-2992-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.051

Clinical study on Xiangdan Injection combined with urapidil in treatment of preeclampsia

ZHAI Gao-ke, WU Su-ping, JIA Xiao-feng

Department of Obstetrics and Gynecology, the Third People's Hospital of Sanmenxia, Sanmenxia 472143, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Xiangdan Injection combined with urapidil in treatment of preeclampsia. **Methods** Patients (102 cases) with preeclampsia in the Third People's Hospital of Sanmenxia from January 2015 to December 2017 were randomly divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Urapidil Hydrochloride Injection, 25 mg added into 5% glucose injection 250 mL, the initial dropping speed was 4—8 drops/min and adjusted according to the blood pressure, and the dropping speed range was 10—40 drops/min and decreased when DBP was 90—100 mmHg (1 mmHg=133 Pa), and maintained for 2—4 h, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xiangdan Injection on the basis of the control group, 16 mL added into 5% glucose injection 250 mL, the dropping speed was less than 60 drops/min, once daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood pressure, the renal function, the hemorheology indexes, SOD, MDA, sFlt-1, PLGF, Ang II, AT1-AA, mothers and infants situation in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.4%, which was significantly lower than 94.1% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the SBP, DBP, serum UA concentration, 24 h Upro levels in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the blood pressure and the renal function in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). After

收稿日期: 2018-02-08

作者简介: 翟高科(1973—), 副主任医师, 本科, 主要从事妇科肿瘤诊治。E-mail: zhaigaokehg@163.com

treatment, the PV, ESR and EDI value in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the PV, ESR, and EDI value in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SOD and PLGF concentration in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), MDA, sFlt-1, Ang II, and AT1-AA concentration in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the SOD, MDA, sFlt-1, PLGF, Ang II, and AT1-AA levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, compared to the control group, the time for termination of pregnancy in the treatment group was significantly prolonged, placental quality, neonatal weight, and 1 min Apgar score was significantly increased, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiangdan Injection combined with urapidil in treatment of preeclampsia can effectively eliminate the symptoms and signs with remarkable curative effect and high safety.

Key words: Xiangdan Injection; Urapidil Hydrochloride Injection; preeclampsia; SOD; sFlt-1; PLGF

子痫前期是妊娠期特有疾病,属妊娠期高血压疾病的一种,是指孕妇在妊娠20周后出现蛋白尿和血压升高,并可伴有上腹不适、恶心、头痛、呕吐、眼花等症状。本病以病情进展快、隐匿、发病早、不良妊娠结局率高等为特征,若不及时处理,会造成母体心肾功能衰竭、肺水肿、肝功能异常及胎盘早剥、胎儿生长受限等一系列严重母儿并发症^[1]。目前临床对于子痫前期的处理以利尿、降压、解痉等综合治疗为主,其目的是有效控制病情进展、延长胎龄、适时终止妊娠、改善母儿结局^[2]。乌拉地尔为抗高血压药物,具有中枢和外周双重降压的药理作用,本品不仅降压效果显著,而且不良反应少,现已广泛应用于高血压急症、重症高血压、妊娠期高血压疾病等各类高血压的临床治疗^[3]。香丹注射液属中药复方制剂,具有保肝、养心通脉、活血化瘀等功效,能改善血液流变学、调节氧化应激、镇静、降压等,正逐渐用于治疗妊娠期高血压疾病^[4]。因此,本研究对子痫前期采取香丹注射液联合乌拉地尔进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年1月—2017年12月三门峡市第三人民医院收治的102例子痫前期患者为研究对象,均满足子痫前期诊断标准^[5]。其中年龄20~34岁,平均年龄(28.4±3.2)岁;入院时孕周25~33周,平均孕周(29.9±1.7)年;体质量指数(BMI)20.0~30.0 kg/m²,平均BMI(24.3±1.5) kg/m²;轻度病情57例,重度45例;初产妇61例,经产妇41例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:单胎妊娠;年龄<35岁;临床资料齐全;入院前未有利尿剂、镇静药物、硫酸镁、降压药物等相关药物使用史;自愿受试,签订知情同意书;精神状态良好,能积极配合治疗及有关检查;入院时孕周<34周。

排除标准:合并前置胎盘、胎儿窘迫、胎膜早破、巨大儿、妊娠剧吐等其他妊娠并发症者;患有精神疾病、肝病、慢性高血压、肾病、免疫病、哮喘、急腹症、心脏病等疾病的患者;对本研究药物过敏或过敏体质者;患有血小板异常、各类紫癜、维生素C缺乏症等出血性疾病者;预计期待治疗时间<5 d者;伴有脑血管炎、代谢性疾病(低血钙、低血糖)、癫痫、高血压脑病、癔病、脑血管意外(如畸形血管破裂、血栓、出血等)、颅内肿瘤、脑白质病变等疾病的患者。

1.3 药物

盐酸乌拉地尔注射液由西安利君制药有限责任公司生产,规格5 mL:25 mg,产品批号141002、150714、170305;香丹注射液由四川升和药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号140904、150803、170521。

1.4 分组及治疗方法

随机将102例患者分成对照组(51例)和治疗组(51例),其中对照组年龄21~33岁,平均年龄(28.7±3.0)岁;入院时孕周25~33周,平均孕周(30.1±1.5)年;BMI 20.0~29.7 kg/m²,平均BMI(24.1±1.6) kg/m²;轻度28例,重度23例;初产妇33例,经产妇18例。治疗组年龄20~34岁,平均年龄(28.2±3.3)岁;入院时孕周25~32周,平均孕周(29.7±1.8)年;BMI 20.3~30.0 kg/m²,平均BMI(24.4±1.4) kg/m²;轻度29例,重度22例;初产妇28例,经产妇23例。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

每位患者均采取相同的常规处理,包括(1)心理和精神治疗、饮食指导、左侧卧位休息等一般治疗;(2)解痉、扩容、镇静、利尿、纠正低蛋白血症等对症治疗。对照组在常规处理基础上静脉滴注盐酸乌拉地尔注射液,25 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL,起始滴速4~8滴/min,然后以患者血压实际下降速度调整滴速为10~40滴/min,当舒张

压 (DBP) 维持在 90~100 mmHg 后, 下调滴速, 维持治疗 2~4 h, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注香丹注射液, 16 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 滴速 < 60 滴/min, 1 次/d。两组均连续治疗 5 d。用药期间密切监护患者生命体征及胎儿胎动、心率等情况。

1.5 疗效判定标准^[6]

治愈: 胸闷、眼花、头痛等症状消失, 血液流变学、24 h 尿蛋白定量 (24 h Upro)、血压等恢复正常, 分娩结束或妊娠继续; 好转: 以上症状缓解, 血液流变学、24 h Upro、血压等检查基本恢复正常; 无效: 上述症状体征均未见改善。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

运用心电监护仪对每位患者治疗前后静息状态下的收缩压 (SBP) 及 DBP 各测定 1 次。所有患者均于治疗前后各收集 1 次 24 h 尿液样本, 24 h Upro 值采取免疫透射比浊法测定。选用血液流变仪检测血浆黏度 (PV)、红细胞沉降率 (ESR)、红细胞变形指数 (EDI) 值, 血清尿酸 (UA) 采用尿酸酶比色法检测。超氧化物歧化酶 (SOD) 运用黄嘌呤氧化酶法测定, 使用硫代巴比妥酸法分析丙二醛 (MDA) 血清含量, 可溶性血管内皮生长因子受体-1 (sFlt-1)、血管紧张素 II (Ang II)、胎盘生长因子 (PLGF)、Ang II 1 型受体自身抗体 (AT1-AA) 血清浓度均运用酶联免疫法检测。随访至每位患者妊娠结束, 并记录终止妊娠时间、胎盘质量、新生儿体重、1 min Apgar 评分等母婴结局情况。

1.7 不良反应

详细记录所有患者用药期间由药物而导致的不良反应, 包括呼吸困难、心律不齐、烦躁、头晕等。

1.8 统计学分析

运用统计软件 SPSS 22.0 处理数据, 计数资料以 % 表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 19 例, 好转 22 例, 无效 10 例, 临床总有效率为 80.4%; 治疗组治愈 27 例, 好转 21 例, 无效 3 例, 临床总有效率为 94.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血压和肾功能比较

治疗后, 两组患者 SBP 值、DBP 值、血清 UA 含量、24 h Upro 值较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血压和肾功能明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血流变指标比较

治疗后, 两组 PV、ESR、EDI 值较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 PV、ESR 和 EDI 值明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 SOD、MDA、sFlt-1、PLGF、Ang II、AT1-AA 比较

与治疗前比较, 治疗后两组血清 SOD、PLGF 水平显著升高, MDA、sFlt-1、Ang II 和 AT1-AA 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 SOD、MDA、sFlt-1、PLGF、Ang II 和 AT1-AA 水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组母婴结局比较

与对照组相比, 治疗组治疗后终止妊娠时间显著延长、胎盘质量和新生儿儿质量均显著增加、1 min Apgar 评分显著升高, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

对照组不良反应发生率为 5.9%, 治疗组不良反应率为 9.8%, 两组比较差异无统计学意义, 两组均未见严重副作用, 见表 6。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on the clinical effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	19	22	10	80.4
治疗	51	27	21	3	94.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组血压和肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on blood pressure and renal function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SBP/mmHg	DBP/mmHg	UA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	24 h Upro/($\text{g} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$)
对照	51	治疗前	147.28 $\pm$ 12.31	96.78 $\pm$ 11.07	345.37 $\pm$ 52.18	5.28 $\pm$ 1.30
		治疗后	132.73 $\pm$ 13.45*	91.43 $\pm$ 8.92*	288.74 $\pm$ 43.29*	3.13 $\pm$ 0.86*
治疗	51	治疗前	149.54 $\pm$ 11.97	97.59 $\pm$ 10.84	349.54 $\pm$ 50.26	5.31 $\pm$ 1.27
		治疗后	125.37 $\pm$ 10.65* Δ	86.48 $\pm$ 6.65* Δ	239.65 $\pm$ 36.15* Δ	2.56 $\pm$ 0.75* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.01$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)表3 两组血流变指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PV/(mPa·s)	ESR/($\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$)	EDI
对照	51	治疗前	1.89 $\pm$ 0.43	24.73 $\pm$ 3.16	1.08 $\pm$ 0.17
		治疗后	1.57 $\pm$ 0.32*	20.17 $\pm$ 2.89*	0.85 $\pm$ 0.12*
治疗	51	治疗前	1.92 $\pm$ 0.41	25.08 $\pm$ 3.05	1.11 $\pm$ 0.14
		治疗后	1.28 $\pm$ 0.25* Δ	17.32 $\pm$ 2.51* Δ	0.69 $\pm$ 0.08* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.01$ vs control group after treatment表4 两组SOD、MDA、sFlt-1、PLGF、Ang II、AT1-AA比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)Table 4 Comparison on SOD, MDA, sflt-1, plgf, ang II, AT1-AA between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 51$)

组别	观察时间	SOD/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MDA/($\text{nmol} \cdot \text{mL}^{-1}$)	sFlt-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	PLGF/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	Ang II/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	AT1-AA/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	84.73 $\pm$ 13.25	10.23 $\pm$ 1.96	31.43 $\pm$ 4.21	186.58 $\pm$ 17.49	152.48 $\pm$ 16.49	85.32 $\pm$ 8.16
	治疗后	117.84 $\pm$ 15.36*	7.54 $\pm$ 1.60*	24.22 $\pm$ 3.19*	304.37 $\pm$ 23.47*	103.27 $\pm$ 14.18*	50.74 $\pm$ 6.39*
治疗	治疗前	82.39 $\pm$ 13.61	9.98 $\pm$ 2.03	30.77 $\pm$ 4.32	182.86 $\pm$ 18.35	149.32 $\pm$ 17.25	83.67 $\pm$ 8.53
	治疗后	138.42 $\pm$ 14.71* Δ	5.69 $\pm$ 1.48* Δ	17.64 $\pm$ 2.25* Δ	353.57 $\pm$ 20.16* Δ	85.93 $\pm$ 10.33* Δ	39.42 $\pm$ 5.52* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment表5 两组母婴结局比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on mothers and infants situation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	终止妊娠时间/周	胎盘质量/g	新生儿体重/kg	1 min Apgar 评分
对照	51	32.43 $\pm$ 1.87	310.26 $\pm$ 23.48	2.23 $\pm$ 0.50	6.38 $\pm$ 0.53
治疗	51	34.62 $\pm$ 1.81*	343.87 $\pm$ 25.94*	2.76 $\pm$ 0.55*	7.49 $\pm$ 0.51*

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

表6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	心律不齐/例	恶心/例	上胸部压迫感/例	头晕/例	总发生率/%
对照	51	1	1	0	1	5.9
治疗	51	2	1	1	1	9.8

3 讨论

目前关于子痫前期的发病机制尚未完全阐明,

一般认为本病是由胎盘、胎儿、母体等多重因素相互作用而致。现代医学认为子痫前期的发生与滋养

细胞浸润异常、母体代谢紊乱、氧化应激反应、营养因素、血管内皮损伤、母-胎间免疫平衡失调、遗传因素等有关^[7]。全身小动脉痉挛是子痫前期的基本病理生理改变,可导致患者肝脏、肾脏、脑等各靶器官血流灌注不足,引起组织细胞缺氧缺血,最终导致脏器功能损伤。乌拉地尔属 α 受体阻滞剂,其特点是对中枢和外周 α_1 受体均具有高度亲和力,是当前临床治疗子痫前期的常用降压药。乌拉地尔具有以下降压机制和优势:通过兴奋位于中枢的5-羟色胺 1A (5-HT_{1A})受体,对延脑心血管中枢的反馈调节进行抑制,进而发挥降压作用;通过阻滞位于突触后膜的 α_1 受体,明显降低外周阻力,起到扩张外周血管、降低血压的效果;乌拉地尔降压效果快,且对心率、糖脂代谢、颅内压、心肌耗氧等均无不良影响,安全性高^[8]。

子痫前期可归属于“子肿”“子晕”“子眩”等范畴。中医学认为孕妇情绪易波动,而伤肝,加之素体孕期正气亏虚,而出现脾虚湿盛,气血生化乏源,致使清阳之气受阻,清窍失荣;同时湿热之邪瘀结于胞宫,损伤脉络,故而发病。因此肝肾阴虚、筋脉失养、胎火旺盛是子痫前期的基本病机,其治则应以平肝、滋阴、潜阳为主^[9]。本研究所选香丹注射液为中成药,其主要成分为丹参、降香,具有保肝、理气开窍、活血通经、祛瘀止痛的功效,正好切合子痫前期的中医病机要点。药理研究表明香丹注射液具有扩张血管、改善肾血流、抑制血小板凝集、纠正血液高凝状态、调节氧化应激反应、改善内皮功能及微循环、调控机体免疫状态等多种药理作用^[10]。

肾脏是子痫前期患者受损最为明显的脏器之一,患者可出现UA升高、蛋白尿等特征,引起肾功能持续损伤^[11]。研究显示^[12]子痫前期患者在抗凝因子缺乏、血小板激活、血管内皮损伤等诱发因素作用下,体内血液处于高凝状态,表现为PV、ESR、EDI等指标数值异常升高,且与病情的严重程度相关。本研究中治疗组治疗后总有效率达94.1%,比对照组的80.4%明显升高,同时治疗组治疗后SBP、DBP值和血清UA含量及24 h Upro、PV、ESR、EDI值较对照组同期均显著减少,且与对照组相比,治疗组终止妊娠时间显著延长、胎盘质量和新生儿体重均显著增加、1 min Apgar评分显著升高。说明子痫前期采用香丹注射液联合乌拉地尔治疗对缓解患者症状体征、改善血流变、提高妊娠质量等更有

帮助,整体效果更突出。另外本研究中两组药物副作用均较轻微,未见严重不良反应,可见子痫前期患者对本联合疗法的耐受性较高。

有文献报道氧化应激参与了子痫前期的整个病理生理过程,患者体内氧化应激处于增强状态,呈现为抗氧化物SOD活性减弱、脂质过氧化物MDA浓度升高^[13]。在子痫前期的发生发展中胎盘滋养细胞亦发挥了重要作用,其中sFlt-1属血管内皮生长因子(VEGF)的抑制性受体,主要由胎盘产生,具有抗新生血管形成的作用,进而诱发胎盘血管结构异常;PLGF属促血管生成蛋白,具有降低胎盘血管重铸障碍、促进滋养细胞迁移/侵袭等作用;sFlt-1和PLGF是一对拮抗因子,在子痫前期患者体内sFlt-1过度表达、PLGF表达下降,sFlt-1/PLGF比例失衡^[14]。此外血管内皮损伤是子痫前期重要的病理生理过程,Ang II、AT₁-AA属血管收缩因子,均可造成血管内皮损伤,且随着患者病情的进展,其血清含量会不断增加^[15]。本研究中治疗组同期血清SOD、PLGF水平较对照组治疗后均显著升高,MDA、sFlt-1、Ang II、AT₁-AA浓度均显著降低,提示香丹注射液联合乌拉地尔治疗子痫前期的效果确切。

综上所述,香丹注射液联合乌拉地尔治疗子痫前期可有效消除患者症状体征,改善血液高凝状态,调节氧化应激,减轻内皮损伤,增强胎盘功能,改善母婴结局,疗效显著,且安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Jim B, Karumanchi S A. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications [J]. *Semin Nephrol*, 2017, 37(4): 386-397.
- [2] 管菲, 林建华. 早发型子痫前期的期待治疗 [J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18(11): 251-255.
- [3] 吴惠珍, 张淑慧, 曹德英. 乌拉地尔的临床应用及新剂型研究进展 [J]. *河北医科大学学报*, 2005, 26(1): 74-77.
- [4] 何月光. 香丹参注射液的临床新用 [J]. *中医学报*, 2010, 25(2): 265-267.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第3版: 上册. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 530-519.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 526.
- [7] 伍天文, 王钢, 李晓青, 等. 子痫前期发病机制的研究现状 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2017, 36(3):

- 1266-1271.
- [8] 季乃军, 金天寿. 乌拉地尔的药理及临床应用 [J]. 中国医院药学杂志, 1991, 11(6): 282-283.
- [9] 李爱青, 朱勤芬. 滋阴平肝法对子痫前期临床疗效的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(5): 93-95.
- [10] 廖政邦. 复方丹参注射液在临床中的药理应用研究 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(15): 296-297.
- [11] 徐 飞, 马月丽, 阮红杰. 子痫前期患者肾功能的评价及其临床意义 [J]. 江苏医药, 2015, 41(4): 420-422.
- [12] 王小红, 宋文全. 子痫前期孕妇血液流变学指标变化规律研究 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(31): 4819-4820.
- [13] 王 娟, 李引弟, 李 华, 等. 正常和子痫前期孕妇氧化应激指标上限值的临床研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(4): 411-413.
- [14] 刘 霞. 子痫前期孕妇 sEng、VEGF、PLGF、sFlt-1 水平与脐动脉血流变化 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(8): 774-776.
- [15] 束萍凤, 王 鹏. 子痫前期患者子宫动脉和肾动脉血流动力学评估及其与内皮功能、侵入功能的关系 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(11): 1532-1535.