

丹参注射液联合尼卡地平治疗妊娠期高血压的临床研究

蒲文娟, 石梅, 董明亮, 于秀芳

中国人民解放军第三〇二医院 妇产科, 北京 100039

摘要: **目的** 探讨丹参注射液联合尼卡地平治疗妊娠期高血压的临床效果。**方法** 选取2015年6月—2017年12月中国人民解放军第三〇二医院收治的妊娠期高血压患者78例, 随机分成对照组(39例)和治疗组(39例)。对照组口服盐酸尼卡地平缓释胶囊, 40 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参注射液, 10~20 mL加入5%葡萄糖液500 mL, 1次/d。两组均连续治疗1周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血压水平、凝血水平、血脂水平、尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)、胎盘生长因子(PLGF)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(sFlt-1)和妊娠结局。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为74.4%, 显著低于治疗组的92.3%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)值及血清低/高密度脂蛋白胆固醇(LDL-C/HDL-C)比值显著降低($P < 0.05$), 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)值显著升高($P < 0.05$), 且治疗组血压、凝血及血脂治疗后水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清UA、Hcy、sFlt-1浓度显著下降($P < 0.05$), 血清PLGF水平显著升高($P < 0.05$), 且治疗组UA、Hcy、PLGF和sFlt-1水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组终止妊娠时间较对照组显著延长、产后24 h出血量显著减少, 新生儿体质量和1 min Apgar评分均显著增加, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹参注射液联合尼卡地平治疗妊娠期高血压能有效减轻患者症状, 调节凝血功能和血脂代谢, 保护胎盘功能, 改善母婴妊娠结局。

关键词: 丹参注射液; 盐酸尼卡地平缓释胶囊; 妊娠期高血压; 凝血水平; 血脂水平; 同型半胱氨酸; 胎盘生长因子; 可溶性血管内皮生长因子受体-1

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3284-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.045

Clinical study on Danshen Injection combined with nifedipine in treatment of gestational hypertension

PU Wen-juan, SHI Mei, DONG Ming-liang, YU Xiu-fang

Department of Obstetrics and Gynecology, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Danshen Injection combined with nifedipine in treatment of gestational hypertension. **Methods** Patients (78 cases) with gestational hypertension in 302 Hospital of PLA from June 2015 to December 2017 were randomly divided into control (39 cases) and treatment (39 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Nifedipine Hydrochloride Sustained Release Capsules, 40 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Danshen Injection on the basis of the control group, 10 — 20 mL added into 5% glucose injection 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood pressure, coagulation, blood lipid levels, UA, Hcy, PLGF, sFlt-1 and the pregnant outcomes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 74.4%, which was significantly lower than 92.3% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the SBP, DBP, and serum LDL-C/HDL-C value in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but PT and APTT value was significantly increased ($P < 0.05$), and the blood pressure, coagulation, and blood lipid levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum UA, Hcy, and sFlt-1 concentration in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but serum PLGF content was significantly increased ($P < 0.05$), and the UA, Hcy, PLGF, and sFlt-1 levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of pregnancy termination in the treatment group was significantly longer than those in the control group, at the same time, 24 h postpartum hemorrhage was significantly decreased, but neonatal weight and

收稿日期: 2018-07-04

作者简介: 蒲文娟(1982—), 主治医师, 硕士, 研究方向为妊娠期高血压。E-mail: puwenjuankr@163.com

1 min Apgar scores were significantly increased, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen Injection combined with nicardipine in treatment of gestational hypertension can effectively alleviate the symptoms, regulate blood coagulation function and lipid metabolism, protect placental function and improve maternal and fetal pregnancy outcome.

Key words: Danshen Injection; Nicardipine Hydrochloride Sustained Release Capsules; gestational hypertension; coagulation level; blood lipid level; Hcy; PLGF; sFlt-1

妊娠期高血压是高血压的一种,属妊娠期特有疾病,患者临床表现有头晕、水肿、胸闷、上腹部不适、血压升高等。该病病情复杂、变化快,若早期未予以足够重视,可进展为子痫前期、子痫等急危重症,易造成多脏器功能损伤、脑血管意外、肺水肿、胎盘早剥、胎死宫内、HELLP综合征等并发症,严重影响母婴健康^[1]。目前临床积极治疗妊娠期高血压的目的在于最大程度预防重度子痫前期及子痫的发生,其中药物降压治疗,对改善胎儿围产结局意义重大^[2]。尼卡地平为二氢吡啶类钙拮抗剂,可通过扩张外周血管、减小心脏后负荷、增加冠脉及肾血流量,发挥降压效果,是当前临床治疗妊娠期高血压的常用药物^[3]。丹参注射液是单方中药制剂,有活血化瘀、通脉养心的功效,是临床治疗心脑血管疾病的首选药物,近年来已逐渐用于妊娠期高血压疾病的辅助治疗^[4]。因此,本研究对妊娠期高血压采取丹参注射液联合尼卡地平进行治疗,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6月—2017年12月中国人民解放军第三〇二医院收治的78例妊娠期高血压患者为研究对象,年龄20~40岁,平均年龄(29.3±4.1)岁;入院时孕周20~33周,平均孕周(27.8±2.3)周;初产妇45例,经产妇33例;体质指数(BMI)19.1~28.7 kg/m²,平均BMI(23.5±1.6) kg/m²。

1.2 入选和排除标准

入选标准:《妊娠期高血压疾病诊治指南(2012版)》中制定的妊娠期高血压诊断标准^[5];年龄<40岁;入院时孕周<34周;单胎妊娠;签订知情同意书,自愿受试;入组前未用拉贝洛尔、尼卡地平、硝酸甘油或丹参注射液等相关降压药物。

排除标准:既往有糖尿病、高血压、自身免疫性疾病(如甲状腺功能亢进、类风湿关节炎)等病史者;对多种药物过敏或过敏体质者;患有中重度贫血、肠梗阻、恶性肿瘤、精神疾病、青光眼、肾功能不全等其他疾患者;子痫前期或子痫者;合

并充血性心力衰竭、重度主动脉狭窄等心脏器质性疾病者;伴有肺气肿、哮喘、肺结核等呼吸系统疾病者;合并妊娠剧吐、胎膜早破、前置胎盘等其他妊娠并发症者。

1.3 药物

盐酸尼卡地平缓释胶囊由阿斯泰来制药(中国)有限公司生产,规格40 mg/片,产品批号150305;丹参注射液由正大青春宝药业有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号1504025、1608104。

1.4 分组和治疗方法

随机将78例患者分成对照组(39例)和治疗组(39例),其中对照组年龄20~37岁,平均年龄(28.9±4.3)岁;入院时孕周20~33周,平均孕周(27.4±2.5)周;初产妇21例,经产妇18例;BMI为19.8~28.7 kg/m²,平均BMI(23.7±1.3) kg/m²。治疗组年龄23~40岁,平均年龄(29.6±3.7)岁;入院时孕周24~32周,平均孕周(28.1±2.0)周;初产妇24例,经产妇15例;BM为19.1~28.2 kg/m²,平均BMI(23.2±1.7) kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均予以相同的饮食指导,如适度限制食盐摄入、保证摄入足量的热量及蛋白质、宜清淡饮食及左侧卧位休息、规律的体育锻炼等一般治疗。对照组口服盐酸尼卡地平缓释胶囊,40 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参注射液,10~20 mL加入5%葡萄糖液500 mL,1次/d。两组均连续治疗1周。

1.5 疗效评价标准^[6]

显效:症状体征(如水肿、高血压、眩晕等)消失,血/尿常规、血脂、凝血功能等各项实验室检查恢复正常;好转:以上水肿、高血压等症状体征缓解,各项实验室检查(如凝血功能、血脂等)基本恢复正常;无效:上述症状、体征、实验室检查等均未有改善,甚或加重者。

总有效率=(显效+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血压、凝血及血脂水平 两组治疗前后右侧

肱动脉血压参数，包括收缩压（SBP）、舒张压（DBP），采用电子血压计测量。运用全自动血凝仪测定凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）。选用聚乙烯硫酸沉淀法、磷钨酸-镁沉淀法分别检测高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）血清水平，并计算 LDL-C/HDL-C 比值。

1.6.2 尿酸（UA）、同型半胱氨酸（Hcy）、胎盘生长因子（PLGF）和可溶性血管内皮生长因子受体-1（sFlt-1） UA、Hcy 浓度依次采取尿酸酶比色法和循环酶法测定，采用酶联免疫法检测 PLGF、sFlt-1 水平。

1.6.3 妊娠结局 随访至每位患者妊娠结束，详细记录其妊娠结局情况，包括终止妊娠时间、产后 24 h 出血量及新生儿体质量、1 min Apgar 评分等。

1.7 不良反应观察

治疗期间应密切监测孕妇血压，应注意避免血压波动过大，以略高于 130/80 mmHg（1 mmHg=133 Pa）为宜，同时仔细监护胎儿心率、胎动等健康状况，并且记录用药期间所有患者药物副作用（如头痛、恶心等）的发生情况。

1.8 统计学处理

运用统计软件 SPSS 20.0 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，采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 11 例，有效 18 例，无效

10 例，临床总有效率为 74.4%；治疗组显效 15 例，有效 21 例，无效 3 例，临床总有效率为 92.3%，两组比较差异具有统计学意义（*P*<0.05），见表 1。

2.2 两组血压、凝血及血脂水平比较

治疗后，两组 SBP、DBP 值及血清 LDL-C/HDL-C 比值较治疗前均显著降低，PT、APTT 值均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（*P*<0.05）；且治疗组血压、凝血及血脂治疗后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 2。

2.3 两组 UA、Hcy、PLGF 和 sFlt-1 比较

与治疗前对比，治疗后两组血清 UA、Hcy、sFlt-1 浓度均显著下降，血清 PLGF 含量显著升高，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 UA、Hcy、PLGF 和 sFlt-1 水平明显好于对照组，两组患者比较差异具有统计学意义（*P*<0.05），见表 3。

2.4 两组妊娠结局比较

治疗后，治疗组终止妊娠时间较对照组显著延长、产后 24 h 出血量显著减少，新生儿体质量和 1 min Apgar 评分均显著增加，两组比较差异具有统计学意义（*P*<0.05），见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间，治疗组发生 1 例头痛，1 例头晕，1 例恶心，对照组出现 1 例恶心。与对照组不良反应发生率 2.6% 相比，治疗组不良反应率为 7.7%，两组比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床效果比较

Table 1 Comparison on the clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	11	18	10	74.4
治疗	39	15	21	3	92.3*

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

表 2 两组血压、凝血及血脂水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	观察时间	SBP/mmHg	DBP/mmHg	PT/s	APTT/s	LDL-C/HDL-C
对照	39	治疗前	157.65±10.23	104.01±7.79	9.57±1.24	26.73±2.71	2.21±0.42
		治疗后	136.95±7.78*	85.79±6.21	10.85±1.46*	28.86±3.04*	1.99±0.37*
治疗	39	治疗前	156.21±9.84	107.23±8.04	9.78±1.12	25.97±2.45	2.08±0.39
		治疗后	134.17±3.32*▲	83.46±2.78*▲	12.29±0.96*▲	30.26±2.11*▲	1.83±0.24*▲

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 UA、Hcy、PLGF、sFlt-1 比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on UA, Hcy, PLGF, sFlt-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	UA/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	PLGF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	sFlt-1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	39	治疗前	347.31±41.56	10.63±2.09	199.21±16.79	27.23±4.45
		治疗后	293.75±35.54*	9.14±1.78*	304.32±25.88*	22.58±4.12*
治疗	39	治疗前	352.67±43.83	10.25±2.31	195.65±18.33	28.49±5.31
		治疗后	271.54±30.62* [▲]	8.21±1.43* [▲]	328.43±24.51* [▲]	19.23±3.77* [▲]

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 两组妊娠结局比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on pregnant outcomes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	终止妊娠时间/周	产后 24 h 出血量/mL	新生儿体质量/kg	1 min Apgar 评分
对照	39	37.49±1.36	211.54±17.60	2.49±0.71	9.34±0.31
治疗	39	38.36±1.21*	193.27±15.31*	2.85±0.63*	9.52±0.25*

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

3 讨论

妊娠期高血压的发病与多种因素有关,如妊娠期环境因素、各种母体基础病理状况,其中常见病因有氧化应激、胎盘缺血、免疫适应不良、遗传易感性等。全身小动脉痉挛,致使血管阻力增大,引起母体肾脏、肝脏等靶器官血流灌注不足,同时还降低胎盘血供及功能,影响胎儿生长,这是妊娠期高血压的基本病理生理变化,继而导致母体组织细胞缺血缺氧,损伤各脏器功能,危及母婴生命^[7]。降压治疗对预防严重母胎并发症具有重要意义,目前可供临床医师选择的降压药物种类并不多,其选取的原则应为对胎儿影响小、不减少肾脏和胎盘灌注等^[8]。尼卡地平属第2代钙拮抗剂,除具有扩血管降压作用外,还具有调节血脂代谢、增加肾血流量、保护心肌、增强心功能等药理作用。尼卡地平的优势在于发挥稳定降压作用的同时能明显增加心脏、脑部、肾脏等重要组织器官的血液灌注,进而有效保护靶器官,是当前理想的妊娠期降压药^[9]。

妊娠期高血压可归属于“子眩”“子肿”等范畴。中医学认为孕妇素体血聚养胎,加之受情感抑郁、饮食生活习惯等因素影响,使筋脉拘挛、血滞不畅,以致瘀阻脉络,故而发病。丹参注射液主要组分为丹参,具有化瘀通络的功效。一项 Meta 分析^[10]显示妊娠期高血压等妊娠期高血压疾病采取丹参、川芎嗪等活血化瘀中药辅助治疗能有效提高治疗效果,降低产妇产后出血、新生儿窒息、胎儿宫内窘

迫等不良事件的发生。王晓君等^[11]报道亦表明孕妇高血压病采用丹参联用降压药治疗可短期内使患者血压达标,调节胎盘血流,凸显出中西药优化联合降压的特色。本研究中治疗组治疗后总有效率为92.3%,明显高于采取尼卡地平治疗的对照组,说明妊娠期高血压采用丹参注射液联合尼卡地平治疗在改善患者症状体征、缓解病情方面更具优势。此外本研究中两组均未有严重不良反应发生,患者药物副作用以头晕、恶心等轻微症状为主,可见妊娠期高血压患者本联合方案的耐受性较好。

研究指出妊娠期降压过程应力求平稳,不宜波动过大,且为保证子宫-胎盘足够的血流灌注,妊娠期血压应管理、控制在(130~140)/(80~90)mmHg^[12]。中晚期妊娠妇女体内凝血功能会出现一些生理改变,且以凝血功能增强为主,以便为分娩做准备,但若异常增强亦可对孕妇机体造成较大损害,更甚者于分娩后易发生凝血障碍和血管内栓塞等。文献显示妊娠期高血压等妊娠高血压疾病妇女凝血指标PT、APTT值较正常妊娠孕妇均有所降低,体内血液处于异常、高凝状态^[13]。血脂代谢异常参与了妊娠期高血压的病理生理过程,且此异常变化主要可引起患者血管内皮细胞损伤和功能障碍,继而诱发本病的发生。在妊娠期高血压患者体内作为血管保护因子的HDL-C并未增高,甚至下降,而致动脉粥样硬化的危险因子LDL-C则明显上升,使得LDL-C/HDL-C比值增加^[14]。UA是嘌呤代谢的终产

物, 其血清浓度与肾血流动力学状态密切相关, 可直接反映肾脏受损状况, 母体持续、异常高水平 UA 会造成胎盘血管床发育障碍, 影响血流灌注, 增加母婴不良妊娠结局风险^[15]。Hcy 为妊娠期高血压等妊娠期高血压疾病的危险因素, 随着母体 Hcy 浓度的不断升高, 体内氧化活性物质含量亦逐渐递增, 促使机体氧化应激状态失衡, 诱导内皮细胞凋亡, 进而损伤胎盘血管内皮, 引起胎盘功能障碍^[16]。PLGF、sFlt-1 是一对反映胎盘组织功能状态的拮抗因子, 其中 PLGF 为促血管生成蛋白, 有促进滋养细胞迁移/侵袭、减少胎盘血管重铸障碍等生物活性。sFlt-1 是血管内皮生长因子 (VEGF) 的抑制性受体, 可引起胎盘血管结构异常, 影响胎盘在子宫内着床, 在妊娠期高血压等妊娠期高血压疾病孕妇体内 PLGF 表达水平减低, 而 sFlt-1 表达增高^[17]。妊娠期高血压是威胁母婴健康的重要孕期疾病, 其病情严重程度与孕产妇和围产儿不良妊娠结局呈正相关。本研究中, 治疗组治疗后 SBP、DBP 值和血清 LDL-C/HDL-C 比值、UA、Hcy、sFlt-1 浓度较对照组同期均显著降低, PT、APTT 值及血清 PLGF 水平均显著升高, 且较对照组而言, 治疗组终止妊娠时间显著延长、产后 24 h 出血量显著减少, 新生儿体质量、1min Apgar 评分亦均显著增加, 提示丹参注射液联合尼卡地平治疗妊娠期高血压的效果切实。分析原因可能与丹参注射液具有抑制血管内皮细胞凋亡、改善血流动力学和微循环、抗凝血、清除自由基、调血脂、拮抗氧化应激损伤、抗心肌缺氧、降压、镇静、增强胎盘功能、增加胎盘灌流量、保护肾功能等多重药理作用有关^[18]。

综上所述, 丹参注射液联合尼卡地平治疗妊娠期高血压能有效减轻患者症状, 管理血压, 调节凝血功能及血脂代谢, 保护胎盘功能, 改善母婴妊娠结局, 疗效显著, 安全可靠。

参考文献

- [1] Shen M, Smith G N, Rodger M, *et al.* Comparison of risk factors and outcomes of gestational hypertension and pre-eclampsia [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175914.
- [2] Schlembach D, Homuth V, Dechend R. Treating hypertension in pregnancy [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2015, 17(8): 63.
- [3] 程丽芳, 陈 云, 张焕芳, 等. 尼卡地平和硝酸甘油用于妊娠期高血压危象的效果 [J]. *广东医学*, 2016, 37(z1): 219-220.
- [4] 沈志娟, 王冉冉. 复方丹参注射液联合间苯三酚治疗妊娠高血压综合征的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(10): 1989-1992.
- [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 (2012 版) [J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(6): 476-480.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 515.
- [7] Stanek J. Placental pathology varies in hypertensive conditions of pregnancy [J]. *Virchows Arch*, 2018, 472(3): 415-423.
- [8] 廖运先, 王晨虹. 妊娠期高血压疾病硫酸镁及降压药的应用 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2016, 8(5): 6-8.
- [9] 马朝阳, 王艳富, 王文俊, 等. 尼卡地平治疗原发性高血压患者的临床疗效及其作用机制 [J]. *山东医药*, 2012, 52(29): 54-55.
- [10] 郭守玉. 活血化瘀法治疗妊娠期高血压疗效的 Meta 分析 [J]. *中国生育健康杂志*, 2013, 19(9): 716-718.
- [11] 王晓君, 夏剑清, 王 健. 丹参联用降压药治疗孕妇高血压病的优势 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2017, 12(3): 386-389.
- [12] 申 叶, 杨 孜, 陈 扬, 等. 轻中度妊娠期高血压孕妇的孕期血压控制和维持水平对母儿结局的影响 [J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(9): 586-593.
- [13] 叶智良, 邝绍钧, 杨晓明, 等. 妊娠高血压疾病妇女 D-二聚体及凝血指标检测的临床意义 [J]. *医学综述*, 2016, 22(11): 2215-2217.
- [14] 胡 静, 李 楠, 韩松筠. 血脂水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究 [J]. *中国医刊*, 2016, 51(6): 97-99.
- [15] Schmella M J, Clifton R G, Althouse A D, *et al.* Uric acid determination in gestational hypertension: is it as effective a delineator of risk as proteinuria in high-risk women? [J]. *Reprod Sci*, 2015, 22(10): 1212-1219.
- [16] Sun F, Qian W, Zhang C, *et al.* Correlation of maternal serum homocysteine in the first trimester with the development of gestational hypertension and preeclampsia [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 5396-5401.
- [17] Leañós-Mirand A, Méndez-Aguilar F, Ramírez-Valenzuela K L, *et al.* Circulating angiogenic factors are related to the severity of gestational hypertension and preeclampsia, and their adverse outcomes [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(4): e6005.
- [18] 张慧杰, 任晓亮, 孙立丽, 等. 丹参注射液研究进展 [J]. *中南药学*, 2016, 14(11): 1168-1173.